

TRADITIONAL

现代中医

肿瘤学

主编 陈锐深



人民卫生出版社



# TRADITIONAL

.....

设计者: 马开明 封面设计: 赵克军 版式设计: 马开明

中国美术学院美术考级教材 素描分册

中国美术学院美术考级教材

中国美术学院美术考级教材 素描分册

中国美术学院美术考级教材 素描分册

ISBN 7-117-05236-8



9 787117 052368 >

定 价: 77.00 元



TRADITIONAL

# 现代中医肿瘤学

主 编 陈锐琛  
副主编 柯新桥 蒋玉洁  
谭开基 李永浩  
张宗歧 杨新中



0180927

CONTEMPORARY TUMOR IN TRADITIONAL CHINESE MEDICINE



人民卫生出版社

CONTEMPORARY TUMOR IN TRADITIONAL CHINESE MEDICINE



**图书在版编目(CIP)数据**

现代中医肿瘤学:陈锐深主编. —北京:  
人民卫生出版社, 2003

ISBN 7-117-05236-8

I. 现… II. 陈… III. 中医学:肿瘤学  
IV. R273

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 089339 号

**现 代 中 医 肿 瘤 学**

主 编: 陈锐深

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷: 北京市安泰印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 55.75 插页: 2

字 数: 1279 千字

版 次: 2003 年 1 月第 1 版 2003 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-05236-8/R·5237

定 价: 77.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)



# 陈锐深教授简介



陈锐深教授，男，生于1945年3月，广东省东莞人。毕业广州中医学院（现广州中医药大学），现为该校教授、主任医师，研究生导师，第一附属医院肿瘤科主任，第一临床医学院中医肿瘤研究所所长；兼任中华中医药学会广东省中医肿瘤专业委员会常务委。享受国务院政府特殊津贴。对中医治疗肿瘤有丰富的临床经验，尤其对肺癌、肝癌、乳腺癌、食管癌等的诊治有较深造诣。曾于1991—1992年间受国家教委派遣赴日本名古屋大学医学部从事肿瘤内科的学习和研究，先后在国内外发表学术论文30多篇和论著6本。参加主持研制的《中成药鹤蟾片治疗肺癌的临床研究》课题获全国医药卫生（部级）重大科技成果乙级奖。目前正进一步开展中西医结合治疗肿瘤和防治化疗、放疗副作用的临床研究工作，已取得显著成绩。



# 《现代中医肿瘤学》

## 编写委员会

主 编 陈锐深

副主编 柯新桥 蒋玉洁 谭开基 李永浩 张宗歧 杨新中

秘书(兼) 廖文生 曹 洋

编委(按姓氏笔画排列)

|     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|
| 古宏晖 | 闫洪飞 | 李攻成 | 李永浩 |
| 刘凤云 | 刘展华 | 刘毅斌 | 许智尧 |
| 杨新中 | 陈李华 | 陈锐深 | 何振辉 |
| 张玉珍 | 张冰凌 | 张宗歧 | 柯新桥 |
| 钟子健 | 姚 杰 | 姚珍松 | 聂 广 |
| 曹 洋 | 黄艳霞 | 蒋玉洁 | 温伟强 |
| 谭开基 | 廖文生 |     |     |



# 丘 序

《现代中医肿瘤学》是人民卫生出版社即将出版的中医临床专著之一。由广州中医药大学陈锐深教授主编,广州、深圳、北京、湖北、湖南、广西等地的中医与中西医结合肿瘤专家合作编写。其内容较为系统,融古汇今,理论与临床并重,是一部学术水平较高、实用性较强的中医肿瘤专著。

本书继承了中医肿瘤学的理论、诊法与治法,对《黄帝内经》、《难经》、《金匱要略》、《神农本草经》中的条文进行了较系统的整理、评注。努力发掘中医肿瘤学在防治疾病和辨证论治方面的优势与特点;又注意吸收最新的研究成果和诊治手段,丰富了中医肿瘤学的内容。如全书对中医经典著作相关肿瘤学的经文进行评论并介绍现代临床应用情况;总结推广近10年来中医药治疗恶性肿瘤的最新研究成果;系统详细论述了40余种恶性肿瘤中西医诊疗方法;严格按照辨证论治的原则来指导饮食疗法等。综观全书,具有新颖、全面、实用的时代特色,很值得同行阅读和借鉴。

中医肿瘤学是一门继承性、实践性很强,发展潜力很大的临床学科,需要大量的临床积累,运用传统与现代的研究手段,进行深入的理论探讨与临床研究,使本学科得到持续的发展。寄望于中青年中医与中西医结合肿瘤工作者,不断进取,继承创新,为人类的肿瘤防治工作作出贡献。

广州中医药大学教授



2002年2月于广州

# 前 言

恶性肿瘤是严重危害人类健康的常见病、多发病。近半个世纪以来,随着人类平均寿命的延长、生活方式的改变、环境污染的加剧等原因,其发病率和病死率都有不同程度的增长,已经超过其他疾病并成为人类致死原因的第一位。正因如此,恶性肿瘤的防治已成为世界医药学界广泛重视的课题。

中医药治疗肿瘤,在历代文献中有着丰富的论述。随着中医学理论的日臻完善和临床经验的不断积累,现已逐渐探索并形成了一门新的医学学科——具有较为完整理论体系和辨证论治规范的中医肿瘤学。实践证明,中医药治疗肿瘤是有效的,各种可喜的成果让人们看到新的希望;中西医结合互相取长补短,进一步提高了肿瘤防治的临床疗效。

随着社会的发展和科学技术的进步,学科之间在全新学术氛围中的互相渗透,以及社会、政治、经济发展的影响,使中医药走向世界,中医肿瘤学步入了现代化的发展轨道,面临着新的机遇和挑战。为了弘扬祖国医学遗产,指导中医防治恶性肿瘤的临床实践,并吸取现代医学所长,不断完善自我,促进中医肿瘤学在新世纪的学术发展,我们特邀请、组织广东、北京、湖南、湖北、广西等地的有关专家学者共同编著,全体同仁奋编摩之志,述古今之言,历时三载,终于撰写完成《现代中医肿瘤学》一书。

全书分上篇、下篇、附录三个部分。上篇基础理论分十章,第一章介绍了肿瘤的中医防治历史沿革,以史为鉴,开拓未来。第二章汇编了《黄帝内经》、《难经》、《金匱要略》和《神农本草经》等中医学经典著作对肿瘤的论述与现代临床应用,探索源流,汇通古今。第三至七章概括论述了肿瘤的中医病因、病机、防治、康复及中西医结合疗法等内容。第八至十章介绍了现代中医肿瘤研究的基本思路、方法及其展望,以及抗肿瘤中草药、中成药的研究,力图充分反映中医药的最新学术研究进展和临床应用水平。下篇临床证治是全书的重点,分十二章,按头颈部、胸部、消化系统、女性生殖系统、男性生殖系统、泌尿系统、脑、皮肤、恶性黑色素瘤、血液系统、骨肿瘤、软组织肿瘤等系统分章;选编常见恶性肿瘤约40种;每病分概述、病因病理、临床表现、影像学及其他检查、临床分期、诊断与鉴别诊断、治疗、护理与预防等部分编写,论述全面,内容丰富。其中治疗部分按照辨证论治的原则新增每病的饮食疗法,有一定的新颖性和实用性。附录则收集了肿瘤病人生活质量评分标准、WHO三阶梯止痛原则、实体瘤疗效标准和常用化疗药物名称英汉对照表等内容。

纵观全书,上篇着重介绍了中医肿瘤学的基础理论,为下篇奠定了系统的理论基础。下篇则具体详尽论述了各种具体病证,并比较全面地收集、研究了近10年来,特别是1995年以后的最新学术研究进展,充实了新知识、新理论、新技术和新经验。全书上溯《素问》、《灵枢》,下逮诸家,聚精荟萃,既全面系统介绍前人辨治肿瘤疾病的经验,又反映现代中医、中西医结合治疗肿瘤的新成果;注重学术的继承性、科学性、时代性、系统性、实



用性；力图突出中医特色，理论与实践并重，而又以指导临床实践为中心，注重中西医相互贯通，探讨现代中医肿瘤学的新模式。

我国著名中医学专家丘和明教授于百忙之中亲审并作序；广州、深圳等地诸多同仁对本书内容提出了不少修改意见，在此谨向他们表示真诚的谢意。

由于编著者水平有限，书中缺点和疏漏之处在所难免，不足之处尚祈广大读者和专家指正，以便将来再版时修改、订正。

**《现代中医肿瘤学》编委会**

2002年6月28日

# 目 录

## 上篇 基础篇

|                                |       |
|--------------------------------|-------|
| 第一章 中医药防治肿瘤的历史沿革.....          | (3)   |
| 第一节 中医肿瘤防治方法的起源阶段(远古~先秦).....  | (3)   |
| 第二节 中医肿瘤防治体系的初步形成(战国~秦汉).....  | (3)   |
| 第三节 中医肿瘤防治体系的进一步发展(晋唐~明清)..... | (6)   |
| 第四节 中医肿瘤防治体系的逐步完善(建国以后) .....  | (11)  |
| 第二章 经典医著相关肿瘤学科经文类证与临床应用 .....  | (15)  |
| 第一节 《黄帝内经》经文类证与临床应用 .....      | (15)  |
| 第二节 《难经》经文类证与临床应用 .....        | (25)  |
| 第三节 《金匱要略》经文类证与临床应用 .....      | (30)  |
| 第四节 《神农本草经》经文类证与临床应用 .....     | (45)  |
| 第三章 肿瘤的病因 .....                | (80)  |
| 第一节 外感六淫 .....                 | (80)  |
| 第二节 七情内伤 .....                 | (84)  |
| 第三节 饮食劳倦 .....                 | (85)  |
| 第四节 化学因素 .....                 | (87)  |
| 第五节 物理因素 .....                 | (92)  |
| 第六节 病毒因素 .....                 | (93)  |
| 第七节 遗传因素 .....                 | (94)  |
| 第四章 肿瘤的病机 .....                | (96)  |
| 第一节 正虚邪实 .....                 | (96)  |
| 第二节 脏腑失调 .....                 | (97)  |
| 第三节 气滞血瘀 .....                 | (98)  |
| 第四节 痰结湿聚.....                  | (100) |
| 第五节 毒热内结.....                  | (101) |
| 第五章 肿瘤的防治.....                 | (104) |
| 第一节 治疗原则.....                  | (104) |



|     |              |       |
|-----|--------------|-------|
| 第二节 | 常用治法         | (113) |
| 第三节 | 常用疗法         | (118) |
| 第六章 | 肿瘤的康复        | (127) |
| 第一节 | 心理康复         | (127) |
| 第二节 | 社区干预         | (132) |
| 第三节 | 合理膳食         | (135) |
| 第四节 | 护理措施         | (140) |
| 第五节 | 手术治疗期间的护理    | (143) |
| 第六节 | 放化疗期间的护理     | (144) |
| 第七节 | 症状护理         | (148) |
| 第七章 | 中西医结合疗法      | (151) |
| 第一节 | 中西医结合化学疗法    | (151) |
| 第二节 | 中西医结合放射疗法    | (161) |
| 第三节 | 中西医结合手术疗法    | (170) |
| 第四节 | 中西医结合免疫疗法    | (172) |
| 第八章 | 抗癌中草药        | (180) |
| 第九章 | 抗癌中成药        | (235) |
| 第一节 | 康莱特注射液       | (235) |
| 第二节 | 榄香烯乳注射液      | (246) |
| 第三节 | 华蟾素注射液       | (258) |
| 第四节 | 爱迪注射液        | (265) |
| 第五节 | 亚砷酸注射液       | (268) |
| 第六节 | 金龙胶囊         | (278) |
| 第七节 | 参一胶囊         | (283) |
| 第十章 | 肿瘤防治展望       | (286) |
| 第一节 | 防止肿瘤复发、转移的研究 | (286) |
| 第二节 | 抗耐药的研究       | (290) |
| 第三节 | 现代中医肿瘤研究的展望  | (291) |

下篇 临 床 篇

|     |       |       |
|-----|-------|-------|
| 第一章 | 头颈部肿瘤 | (297) |
| 第一节 | 唇癌    | (297) |
| 第二节 | 舌癌    | (305) |

|            |                      |              |
|------------|----------------------|--------------|
| 第三节        | 鼻咽癌·····             | (314)        |
| 第四节        | 喉癌·····              | (329)        |
| 第五节        | 甲状腺癌·····            | (340)        |
| 第六节        | 眼部肿瘤·····            | (350)        |
| <b>第二章</b> | <b>胸部肿瘤·····</b>     | <b>(364)</b> |
| 第一节        | 肺癌·····              | (364)        |
| 第二节        | 胸膜肿瘤·····            | (380)        |
| 第三节        | 纵隔肿瘤·····            | (390)        |
| 第四节        | 乳腺癌·····             | (401)        |
| <b>第三章</b> | <b>消化系统肿瘤·····</b>   | <b>(420)</b> |
| 第一节        | 食管癌·····             | (420)        |
| 第二节        | 胃癌·····              | (441)        |
| 第三节        | 胰腺癌·····             | (456)        |
| 第四节        | 原发性肝癌·····           | (470)        |
| 第五节        | 胆囊癌·····             | (496)        |
| 第六节        | 大肠癌·····             | (509)        |
| <b>第四章</b> | <b>女性生殖系统肿瘤·····</b> | <b>(524)</b> |
| 第一节        | 宫颈癌·····             | (524)        |
| 第二节        | 子宫内膜癌·····           | (540)        |
| 第三节        | 恶性滋养细胞肿瘤·····        | (553)        |
| 第四节        | 卵巢癌·····             | (566)        |
| 第五节        | 阴道癌·····             | (581)        |
| 第六节        | 外阴癌·····             | (588)        |
| <b>第五章</b> | <b>男性生殖系统肿瘤·····</b> | <b>(597)</b> |
| 第一节        | 睾丸肿瘤·····            | (597)        |
| 第二节        | 阴茎癌·····             | (610)        |
| 第三节        | 前列腺癌·····            | (618)        |
| <b>第六章</b> | <b>泌尿系统肿瘤·····</b>   | <b>(634)</b> |
| 第一节        | 肾癌·····              | (634)        |
| 第二节        | 膀胱癌·····             | (649)        |
| <b>第七章</b> | <b>脑肿瘤·····</b>      | <b>(666)</b> |

|      |                   |       |
|------|-------------------|-------|
| 第八章  | 皮肤癌               | (680) |
| 第九章  | 恶性黑色素瘤            | (696) |
| 第十章  | 血液系统肿瘤            | (712) |
| 第一节  | 恶性淋巴瘤             | (712) |
| 第二节  | 多发性骨髓瘤            | (759) |
| 第三节  | 白血病               | (778) |
| 第十一章 | 骨肿瘤               | (801) |
| 第一节  | 概述                | (801) |
| 第二节  | 常见骨肿瘤的诊疗要点        | (823) |
|      | 骨瘤                | (823) |
|      | 骨样骨瘤              | (826) |
|      | 骨软骨瘤              | (829) |
|      | 软骨瘤               | (833) |
|      | 骨母细胞瘤             | (835) |
|      | 骨肉瘤               | (838) |
|      | 尤文肉瘤              | (842) |
|      | 骨肉瘤               | (850) |
|      | 软骨肉瘤              | (854) |
| 第十二章 | 软组织肿瘤             | (860) |
| 附录   |                   | (879) |
|      | 一、我国试行的肿瘤病人生活质量评分 | (879) |
|      | 二、病人一般状况的记分标准     | (879) |
|      | 三、WHO 三阶梯止痛原则与方法  | (880) |
|      | 四、实体瘤疗效评价标准       | (882) |
|      | 五、常用化疗药物名称英汉对照表   | (882) |



上 篇

基 础 篇



# 第一章 中医药防治 肿瘤的历史沿革

我国传统中医药学对肿瘤的防治源流,上至远古,下逮今朝,可谓历史悠久,源远流长。事实上,远在埃及、古希腊、印度以及俄罗斯等国的古代文献中,均可见到有关肿瘤防治的文字记载。而我国历代文献中,对肿瘤的论述则要比其他国家早一千多年,其观察之深入,论述之详细,是古代任何一个国家都不能比拟的。了解中医肿瘤学的历史渊源,继承和发扬中医学两千多年来同肿瘤作斗争的临床经验和理论知识,逐步形成和建立中医肿瘤防治体系,无疑将有利于提高对肿瘤病的防治水平,不断促进中医学学术理论的发展与提高。

## 第一节 中医肿瘤防治方法的起源阶段(远古~先秦)

医学史告诉我们,自从有了人类,自然就有了防治疾病的活动。早在远古时期,我们的祖先为了免遭自然灾害和各种病邪的侵袭,每常采取一些简便易行的方法以防治之。于是逐步认识到了某些疾病的存在,包括其基本特征和防治的基本方法。对肿瘤的认识亦不例外。例如:早在公元前 16~11 世纪,殷商时代的殷墟甲骨文中就有关于“瘤”的病名记载。先秦时代的《周礼》将“医师”分为“食医”、“疾医”、“疡医”、“兽医”四类。其中“疡医”所主治的“肿疡”,即是指有头未溃的痈肿,其范围似当包括现今临床的肿瘤在内,至今在日本和韩国的汉字中仍然沿用(指肿瘤)。对肿疡的治疗,当时就主张内治和外治相结合。其中内治“以五毒攻之,以五气养之,以五药疗之,以五味调之”。外治则以“祝药,剡杀之齐”。“祝”是用药外敷;“剡”是除去脓血;“杀”是用药蚀其恶肉。其中“祝”、“杀”是后世治疗各种肿瘤的常法。《说文》、《尔雅》、《正字通》等书,则谈到了有关类似肿瘤的区别问题,如谓:肿是痛,瘤是流,因血流聚所生肿瘤;并谓瘤是瘰肉。瘤疣二病,似同实异,与肉偕生为疣,病而渐生为瘤。并认识到瘰肉、赘疣与肿瘤有着密切的关系,而气血流聚所增生的组织则可能是肿瘤发生的原因。这些粗浅的认识为后世进一步认识、防治本病奠定了基础。

不过,先秦以前对肿瘤的认识实为肤浅,由于历史的原因记载亦不多,其仅仅为萌芽阶段。

## 第二节 中医肿瘤防治体系的初步形成(战国~秦汉)

中医肿瘤防治体系的初步形成,主要是在战国至秦汉这一历史时期。这是因为这一历史阶段,人类由奴隶社会过渡到封建社会,政治经济、科学文化水平的逐步提高,促进了



中医药事业的向前发展;《黄帝内经》、《难经》、《伤寒杂病论》、《神农本草经》等医学经典著作的相继问世,使得人们对肿瘤诸病的认识由单纯的实践经验上升到理论的高度,并由此来指导临床实践。

1.《内经》奠定了中医肿瘤防治体系的理论基础 例如,成书于战国时期、我国现存最早的医学理论专著《黄帝内经》(简称《内经》),即对肿瘤作了较详细的阐述,为中医肿瘤学的形成奠定了基础。该书所记载的昔瘤、肠覃、石瘕、积聚、癥瘕、噎膈、反胃等病症与现今某些肿瘤的临床表现极为类似。如《灵枢·邪气脏腑病形》篇谓:“胃病者,腹膜胀,胃脘当心而痛……膈咽不通,饮食不下。”即与临床所见食管、胃、贲门肿瘤症状相似。《灵枢·水胀》篇谓“石瘕生于胞中,……状如怀子,月事不以时下,皆生于女子”。这“石瘕”病类似于子宫内的肿瘤。又谓:“肠覃者,……其始得之,大如鸡卵,……至其成如怀子之状,久者离岁,按之则坚”。其“肠覃”症状即类似于腹腔内某些肿瘤症状。《素问·奇病论》所论之“息贲”,症见“病胁下满,气逆”,即与肺癌颇为近似。

至于肿瘤的形成,《内经》载曰:“喜怒不适……寒温不对,邪气胜之,积聚已留”,“闭塞闭绝,上下不通,则暴忧之病也”。《灵枢·九针论》篇说:“四时八风之客于经络之中,为瘤病者也。”说明了“七情”不适,“六淫”太过或不及,人体气血瘀滞不通,均可导致肿瘤病的发生和发展。又如《灵枢·刺节真邪》篇载:“虚邪之人身也深,寒与热相搏,久留而内着,……邪气居其间而不反,发为筋瘤,……肠瘤……肉疽”。《灵枢·水胀》篇亦载:“肠覃何如?岐伯曰:寒气客于肠外,与卫气相搏,气不得营,因有所系,瘕而内着,恶气乃起,息肉乃生”。同篇又载“石瘕”的病因病机曰:“石瘕生于胞中,寒气客于子门,子门闭塞,气不得通,恶血当泻不泻,衃以留止日以增大”。据其所述,妇人子宫内所生肿块,是由于寒邪侵入,影响气血运行,使月经不以时下,瘀血积聚凝滞,久而不散而形成。对于“积聚”的病因病机,认为与风寒之邪有关。如《灵枢·百病始生》篇谓:“积之始生,得寒乃生,厥乃成积也”。至于热、火之邪为病,《内经》中亦有记叙。如《灵枢·痈疽》篇认为“疽”的形成是“热气淳盈,下陷肌肉,筋髓枯,内连五脏,血气竭,当其痈下,筋骨良肉皆无余,故名曰疽”。所谓的“虚邪”、“寒气”、“热气”等,皆是指外来的致病因素。然“邪之所凑,其气必虚”。《内经》认为人体本身的亏虚,实乃各种肿瘤发生发展的重要因素。这些论述为后世研究肿瘤疾病的病理机制奠定了基础。

同时,《内经》提倡用“整体观念”的思想来认识肿瘤,用“辨证论治”的方法来治疗肿瘤。如对于肿瘤的治疗,要依据肿瘤的所属性质,症状特征,综合整体病态,辨别在气、在血,属虚、属实的不同,从而进行不同的处理。假如舍整体而只以一些病状,专一用攻癌消瘤的方法,或舍症状而只以整体,纯施扶正补元的方法,都不能得到满意的效果。《素问·至真要大论》谓:“谨守病机,各司其属,有者求之,无者求之;盛者责之,虚者责之。必先五胜,疏其血气,令其条达,而至和平”;“寒者热之”,“热者寒之”;“温者清之,清者温之,坚者软之,脆者坚之”等等。虽不专为治疗肿瘤而设,然实系临床颇有指导意义的治疗原则。又如,《素问·阴阳应象大论》提倡的“形不足者,温之以气,精不足者,补之以味”的治则,对于临床治疗肿瘤疾病也有指导意义。

关于肿瘤的护理,《内经》也作了相应的阐述,如《素问·阴阳应象大论》谓:“怒伤肝”、“喜伤心”、“思伤脾”、“悲伤肺”、“恐伤肾”。说明精神的刺激,均会影响到内脏的正常活动

而产生病态或加剧病情,所以临床必须通过恰当的精神护理来减轻或消除这种刺激。《灵枢·师传》篇谓:“人之情,莫不恶死而乐生,告之以其败,语之以其善,导之以其便,开之以其所苦,虽有无道之人,恶有不听者乎?”饮食方面,对于肿瘤患者亦应注意。《素问·藏气法时论》谓:“毒药攻邪,五谷为养,五果为助,五畜为益,五菜为充,气味合而服之,以补精益气”,告诉我们药物主要是为了除去病邪,祛邪的药物对身体是有损伤的。因此必须利用五谷、五果、五畜、五菜等富有营养的食物来补益精气。如此则邪气得以清除,正气亦可早日恢复。肿瘤的治疗,又何尝不是如此?

2. 西汉时期 《难经》继承和发扬了《内经》理论,归纳总结了某些肿瘤的发病原理,同时对某些内脏肿瘤的临床表现作了具体描述并予以区别。如《难经·五十五难》载:“气之所积名曰积,气之所聚名曰聚。故积者,为五脏所生;聚者,为六腑所成也。积者,阴气也,其始发有常处,其病不离其部,上下有所终始,左右有所穷处;聚者,阳气也,其始发无根本,上下无所留止,其痛无常处。故以是别知积聚也。”对“积”、“聚”的生成和临床表现进行了阐述。《难经·五十六难》云:“肝之积,名曰肥气,在左胁下,如覆杯,有头足……;心之积,名曰伏梁,起脐上,大如臂,上至心下,久不愈,令人烦心……;脾之积,名曰痞气,在胃脘,覆大如盘,久不愈,令人四肢不收,发黄疸,饮食不为肌肤……;肺之积,名曰息贲,在右胁下,覆大如杯,久不已,令人洒淅寒热,喘咳,发为肺壅……;肾之积,名贲豚,发于少腹,上至心下,若豚状”,其对五脏之“积”的不同作了辨别。其中肝积、肺积、脾积,与肝癌、肺癌、胃癌颇为相似。并提倡以针灸、方药等治疗肿瘤,为中医诊治肿瘤作出了贡献。

3. 东汉末年 著名医家张仲景著《伤寒杂病论》,其对某些肿瘤的临床症状进行了较明确的阐述,提出了活血化瘀、软坚消积等治法。如其载曰:“脉弦者虚也,胃气无余,朝食暮吐,发为胃反”。又曰:“朝食暮吐,暮食朝吐,宿食不化,名曰胃反”。如此描述,均类似现代临床上胃窦部、幽门癌肿梗阻的表现症状。《金匱要略·妇人杂病脉证并治》中,还载有“妇人之病,因虚积冷结气,为诸经水断绝。至有历年,血寒积结胞门,寒伤经络……在下未多,经候不匀,令阴掣痛,少腹恶寒,或引腰脊,下根气街,气冲急痛。膝胫疼烦,奄忽眩冒,状如厥癰,或有忧惨,悲伤多嗔,此皆带下,非有鬼神,久则羸瘦,脉虚多寒,三十六病,千变万端”。此虽泛论妇人三十六病,但不能排除子宫肿瘤的病变,据上述有关妇人的下腹痛的描述,很接近现今临床由恶性肿瘤在盆腔内广泛转移和浸润,而引起的腰部和下肢酸痛的临床表现。特别是“久则羸瘦”,很符合晚期恶病质的情况。这种病的发生,乃妇人多由于多产、流产、房事不节造成。另外,仲景还较明确地指出了某些肿瘤与非肿瘤在临床上的不同表现和不同预后。如《金匱要略·五脏风寒积聚病脉证并治》记载:“积者,脏病也,终不移;聚者,腑病也,发作有时,辗转痛移,为可治;谷气者胁下痛,按之则愈,复发为谷气”。所谓“谷气”非指肿瘤,实乃食积之气。因其时聚时散,其病在腑,预后良好,故曰:“按之则愈”。“积”与“聚”,类似于肿瘤,“聚”似肠中燥屎或积气或良性肿瘤,其病在腑,“为可治”;而“积”似恶性肿瘤,其病在脏,难于治疗,预后则多不良。其研制的桃仁承气汤、下瘀血汤、大黄蟅虫丸、桂枝茯苓丸等多首著名活血化瘀方剂,至今仍广泛用于肝癌、胰腺癌、胃癌、子宫肌瘤、子宫颈癌等病的防治。

华佗在《中藏经·卷中·论痈疽疮肿》中明确谈到某些肿瘤病症的发生与脏腑功能失调,蓄毒体内,气血不畅有关。其谓:“夫痈疽疮肿之所作也,皆五脏六腑蓄毒不流则生矣,

非独因荣卫壅塞而发者也”。认识到肿瘤并不只因荣卫失调、气血不通的体表感受外邪所致,更重要的是人体内部脏腑功能失调,蓄毒不化而成。由此可见,我国古代医学对肿瘤的发病机制的认识,不仅认为它是一种全身性疾病的局部表现,而且还认识到它是一种以内因为主的病症。发展了《内经》中“邪之所凑,其气必虚”的病因病机论,证实了“正气存内,邪不可干”理论的正确性。《三国志·华佗传》中载有关于华佗用手术治疗“结积”的例子,其云:“若病结积在内,针药所不能及,当须剖割者,便饮其麻沸散,须臾便于醉死,无所知,因破取,病若在肠中,便断肠湔洗,缝腹膏摩,四五日差,不痛,人亦不自痛,一月之间即复矣”。华佗于 1700 年前所创造的剖割疗法,可以说是开创了人类手术治疗外科疾病(包括肿瘤)的先河。

4. 汉代 《神农本草经》中有关抗肿瘤药物的记载,奠定了相关药物治疗学的基础。如用以治疗“饮食积聚”的柴胡,具有“破癥”功效的夏枯草,“破坚积”的赤芍,功可“去血积癥瘕,破坚”的廔虫,及大黄、蚤休、人参、黄芪、白术、当归、桃仁、水蛭、虻虫、蜈蚣、斑蝥等等,至今仍广泛运用于临床,且确有疗效。

由于战国~秦汉这一历史时期,《内经》、《难经》从理论上奠定了中医肿瘤学的理论基础;《伤寒杂病论》发扬了《内经》理论,并与临床实践有机的结合起来;《神农本草经》创立了中药防治肿瘤的药性理论。因此可以认为,这一历史时期是中医肿瘤学防治理论体系的初步形成阶段。

### 第三节 中医肿瘤防治体系的进一步发展(晋唐~明清)

秦汉以降,随着人们对各种肿瘤疾病病因病机认识的逐步深入,肿瘤防治临床经验的不断积累,从而使得中医肿瘤学得到了进一步的发展,临床疗效又有了进一步的提高。

1. 晋隋时期 晋代医家皇甫谧所著《针灸甲乙经》中,载有较详细的针灸方法治疗某些肿瘤病症等内容。如治噎膈所致“饮食不下,鬲塞不通,邪在胃脘,在上脘,则抑而下之;在下脘,则散而去之”。“抑而下之”,指刺上脘穴;“散而去之”,指刺下脘穴。至今仍然沿用。

晋代葛洪在《肘后备急方》中记叙:“凡癥见之起,多以渐生,如有卒觉便牢大,自难治也。腹中癥有结节,便害饮食,转羸瘦”。认识到肿瘤病的发生和发展有一定的过程,往往在自我发觉时多属晚期,临床上多见患者有恶病质,常常预后不良。告诫人们对于肿瘤病要早预防,早诊断,早治疗。凡是有肿瘤的苗头出现,就要积极地去治疗,防止其发展和转移,否则预后不良。

隋代巢元方在《诸病源候论》中,对临床某些肿瘤和类似肿瘤的病症作了较为详尽的论述。其首先认为肿瘤这类病证的病因是感受外邪,病机是脏腑虚弱,风邪入踞,搏结于脏腑,始终不离其位,积聚经久不愈而形成的症候。如在《诸病源候论·卷三十一·恶核肿候》中提到:“恶核者,肉里忽有核,累累如梅李,小如豆粒,……此风邪挟毒所成。”又如在《诸病源候论·卷十九·积聚候》中说:“积聚者,由阴阳不和,脏腑虚弱,受于风邪,搏于脏腑之气所为也。”又在《妇人杂病诸候四·石痛候》中提到:“有下于乳者,其经虚,为风寒气客之,则血涩结成痛肿,而寒多热少者,则无大热,但结核如石。”以上说明六淫外邪能导



致肿瘤的发生。

据《诸病源候论·瘤候论》记载,肿瘤在临床上的表现大致有两种情况,一种是对相当于现代临床良性肿瘤生长特性的描述,如“瘤者,皮肉中忽肿起,初枚李大,渐长大,不痛不痒,又不结强,言留结不散,谓之瘤。不治,乃致诞大则不复消,不能杀人,亦慎不可辄破”。另一种是对“乳石痈”症状的描述,如“乳中结聚成核,微强不甚大,硬若石状”。又说:“石痈者……其肿结确实,至牢有根,核皮相亲,不甚热,微痛……聊如石”。这些记述颇似现代临床恶性肿瘤中乳腺癌的体征,所谓“至牢有根”,是指患部浸润固定,无移动性。“核皮相亲”,是指肿物与皮肤粘连。并提到“肿结皮强,如牛领之皮”,这更像现代临床癌瘤侵犯皮下组织和淋巴管后,淋巴管被癌栓堵塞,淋巴回流受阻,使乳腺皮肤粗糙,出现“橘皮样”改变。又如其对“癥”、“瘕”的生成特征的描述:“癥者,由寒温失节,致脏腑之气虚弱,而食饮不消,聚结在内,染渐生长块段,盘劳不移动者……若积引岁月,人皆柴瘦,腹转大,遂致死”,又说:“其病不动者,直名为癥。若病虽有结症而可推动者,名曰瘕。瘕者假也,谓虚假可动也”。由此说明“癥”是腹腔内逐渐生长的肿块,长大质地坚硬而不能活动,病人腹大而不能纳食,形体消瘦,导致死亡。如果包块能移动者则叫“瘕”,这可能是腹腔内或盆腔内的良性肿瘤。良性肿瘤一般是“不能杀人”的,但“亦慎不可辄破”。说明中医学早在公元6世纪就对内脏中的肿块(良性、恶性)属性有所认识。

2. 盛唐时期 唐代孙思邈著《千金方》,首先对“瘤”进行了分类:即癭瘤、骨瘤、脂瘤、石瘤、肉瘤、脓瘤及血瘤等7种。并载曰:“凡肉瘤……,慎之,慎之”。显然认为“肉瘤”是一种恶性肿瘤,告诫人们应“慎之”。同时对乳腺部位的肿瘤亦有记叙,其曰:“妇人女子乳头生小浅热疮,痒搔之,黄汁出,浸淫为长,百种治疗不差者,动经年月名为妒乳”。“妒乳”的病证与现代临床“乳腺导管瘤”的体征很类似,乳头“黄汁出”,“百种治疗不差”,很可能是一种恶性肿瘤的病变。孙思邈对“崩、漏”的描述很具体,如谓:“妇人崩中漏下,赤白青黑腐臭不可近,令人面黑无颜色,皮骨相连,月经失度,往来无常,小腹弦急,或苦绞痛,上至心,两胁胀痛,食不生肌肤,令人偏枯,气息乏心,腰背痛连胁,不能久立,每嗜卧困顿……阴道肿如有疮之状”。“所下之物,一曰状如膏,二曰如紫汁,三曰如赤肉,四曰如脓血”。其提到的“月经失度,往来无常”,阴道“所下之物”颜色、性状不同并有恶臭,再加上患者“面黑无颜色,皮骨相连”,“小腹弦急,或苦绞痛”,“阴道肿如有疮之状”等症状,是现代临床上比较典型的宫颈癌的症候特征。《千金方》擅长使用虫药,如僵蚕、全蝎、蜈蚣、蝉蜕等,为后世用虫药治疗癥瘕、积聚及今人用虫药治疗癌肿等,提供了非常有价值的经验。唐太宗时所编的《晋书》,其中载有用外科手术治疗眼科“大瘤疾”病例,如《景书·景帝纪》篇中载曰:“初,景帝目有瘤疾,使医割之”。

唐代藏医宇妥·元丹贡布著《四部医典》(公元8世纪末),其中的《甘露精要八支秘诀续第三卷·秘诀医典第七章》载:“大癆肿痞证疗法”、“大癆消耗疗法”、“癭瘤疗法”等,对肿瘤的治疗法都有较好的疗效。具体的治疗方法是以灸刺、药粉为主。迄今仍有临床参考价值。

3. 宋元时期 有关“癌”字的记载,于古医籍中首见于宋代的《卫济宝书》(公元1171年)与《仁斋直指附遗方论》。《卫济宝书·痈疽五发篇》中说:“一曰癌,二曰瘰,三曰疽,四曰瘤,五曰痈”。又谓:“癌疾初发,却无头绪,只是内热病,过一七或二七,忽然紫赤微肿,

渐不疼痛，迤俚熟紫赤色，只是不破。宜下大车螯散取之，然后服排脓，败毒托里，内补等散，破后用麝香膏贴之”。《仁斋直指附遗方论》对癌的症状、病性亦进行了较仔细的描述：“癌者，上高下深，岩穴之状，颗颗累垂，毒根深藏”。说明癌症是由于“毒根深藏”于体内造成的，这为后人用苦寒解毒法治疗癌症，提供了理论依据。其还指出癌有“穿孔透里”的性质。此是对癌症易于浸润转移最形象的描写。这两部著作中都直接启用“癌”字，其本义是指脏腑中所生的毒瘤，这种毒瘤的表面凹凸不平，质地坚如岩石。从文字角度看，若去部首“疒”则成“岳”（岳与岩相通），岩崖连属而形成危险之形。所以说“癌”的命名以形、音、义结合而论，突出了本病的特点，这是很科学的。

宋代赵佶著《圣济总录》，其谓：“瘤之为义，留滞而不去也。气血流行不失其常，则形体和平，无或余赘及郁结壅塞，则乘虚投隙，病所由生。”说明体内“气血”的留滞或某些不正常物质的滞留，就可能产生肿瘤疾病。留为病即生“瘤”，“留”字加上“病”字偏旁就成为“瘤”字，是一种典型的会意字。

南宋·李杲《脾胃论》认为：“人以胃气为本，……元气、谷气、荣气、卫气，生发诸阳之气，此数者，皆饮食入胃上行胃气之异名，其实一也。”泛言疾病的内因皆归咎于“脾胃气虚”，此乃取繁就简之谓，对指导癌症的临床治疗具有重要的意义。治癌之法，无非是一攻一补，寓补于攻，或寓攻于补，当视患者的胃气强弱而定。不过癌症患者多为老年，老年病人脾胃气虚者居多，加之此病为恶性消耗性疾病，岂可专攻损正？故治癌症当以“扶正固本”为要法。“扶正固本”主要是扶脾胃之气，此虽不是惟一的治则，但对于延缓病程是有效的治疗手段，可起到“留人治病”的作用。能够为病人争取到更多的治疗时机，提高生存率。南宋·张元素亦云：“壮人无积，虚人则有之。”此虽泛指一切积滞而言，但也包括肿瘤在内，虚者主要是指脾胃气虚，这师徒二人之论有异曲同工之妙。罗天益师承张元素、李杲，撰《卫生宝鉴》云：“凡人脾胃虚弱，或饮食过常，或生冷过度不能克化，致成积聚结块。”实属一脉相承，见解颇为一致。

南宋·陈无择著《三因极一病证方论》，将瘰疬分为五瘰六瘤。“五瘰”为：“坚硬不可移者，名曰石瘰；皮色不变者名曰肉瘰；筋脉露结者名曰筋瘰；赤脉交结者名曰血瘰；随忧愁消长者名曰气瘰。五瘰皆不可妄决，破则脓血崩溃，多致夭枉。”瘰疬主要为现代临床上的甲状腺瘤及颈前其他肿物或甲状腺功能亢进。当然，这其中亦包括有甲状腺癌。“六瘤”记载：“瘤则有六：骨瘤、脂瘤、气瘤、肉瘤、脓瘤、血瘤。亦不可决溃。”其中可能包括软组织之良性与恶性肿瘤。

金元时期，著名医家张从正和朱丹溪对类似肿瘤的病证亦有深刻的认识。如张从正在《儒门事亲》中说：“积之成之，或因暴怒喜悲思恐之气”。元·朱震亨《丹溪心法》在谈及“逆岩”谓：“女子不得于夫，不得于舅姑，状怒郁闷朝夕积累，脾气消阻，肝气横逆，随成隐核，大如棋子，不痛不痒，数十年后方为疮陷，名曰逆岩，以其疮形嵌凹似岩穴也，不可治矣。”明确地指出了精神因素与肿瘤和类似肿瘤的某些疾病的关系，然而这种关系只是近年才引起美国、加拿大、日本等国医学科学家的重视。

《丹溪心法》中认为积聚痞块是由“痰饮”、“气滞”、“血块”瘀滞而成：“凡入身上、中、下有块者，多是痰。”“痰之为有物，随气升降，无处不到。”《疡科心得集》亦谓：“癌瘤者，非阴阳正气所结肿，乃五脏瘀血，浊气痰滞而成。”治疗上应“降火，清痰，行死血块。块去须大

补,不可用下药,徒损真气,病亦不去,当用消积药使之融化,则根除矣。”朱氏所谓的痞块,虽非专指肿瘤,但包括肿瘤当无疑义。现今临床上治食管癌多用硃砂,肝癌用鳖甲,宫颈癌常用三棱、莪术等皆有一定疗效,充分证明了朱氏见解的正确性。

4. 明清时期 明清时期,中医肿瘤学随着中医学的逐步发展而有了较快的发展,临床医生对各种肿瘤的症状体征观察、描述得更为详细,辨证更为清楚,治疗方法亦是丰富多彩。如明·陈实功著《外科正宗》,对“乳癌”症状叙述非常细致确切:“初如豆大,渐若棋子。半年、一年、三年、五年,不痛不痒,渐长渐大,始生疼痛,痛则无解。日后肿如堆粟,或如复碗,紫色气秽,渐渐溃烂,深者如岩记,凸者如泛莲,疼痛连心,出血则臭,其时五脏俱衰,遂成四大不救,名曰乳岩。”并提及“坚硬,木痛,近乳头垒垒遍生疮瘡”等特征。并谓此症“溃烂体虚,亦有疮口放血如注,即时毙命者”。对于其成因,《外科正宗·乳痈论第二十六·附乳岩》中说:“忧郁伤肝,思虑伤脾,积想在心,所愿不得志者,致经络痞涩,聚结成核。”因此,在治疗上强调还要“怡情悦性”,情绪要开朗乐观。

历代文献都认为,不良饮食习惯如恣食膏粱厚味、辛辣炙煨之物等能促使肿瘤的发生。如明·张景岳在《类经》中记叙:“寒与卫气相搏,衄血闭塞子门,若饮食过分,脾不及化为息积,寒热之毒,留于经脉……曰结核,连续为瘰癧……胁肋下者为马刀。”明·陈实功《外科正宗·蜚唇第六十三》中则指出过食高热煎炒的肥甘厚味,能生浊气痰湿而发生肿瘤:“蜚唇,……因食煎炒,过餐炙煨,又兼思虑暴急,痰随火行,留注于唇。”诚可谓见地之论,颇有临床意义。

清·高秉钧在其《疡科心得集》中谓:“夫肾岩翻花者……初起马口之内,生肉一粒,如竖肉之状,坚硬而痒,即有脂水,延至一二年,或五年六载,时觉疼痛应心,玉茎渐渐肿胀,其马口之竖肉处,翻花若榴子样,此肾岩已成。渐至龟头破烂,凸出凹进,痛楚难忍,甚或鲜血流注,饮食不进,形神困惫,或血流至两三次,阴茎尽为烂去,如精液不能灌输即死。”“肾岩翻花”,相当于现代临床“阴茎癌”的体征。高氏还把“舌疳”(又名舌菌)、“失容”(类似甲状腺癌)、“乳岩”、“肾岩”等列为四大绝症。可见我国古代在临床实践中早已观察到恶性肿瘤的预后不良。正是由于这一些原因,古人在临床中对于恶性肿瘤是有极高警惕的,且非常重视早期发现和及时治疗。如清代李用粹撰《证治汇补》谓:“吞酸,小疾也,然可暂而不可久,或以小疾而忽之,此不知其噎膈,反复之渐也。”

清·唐容川在《血证论》中认为,积聚之证,“此非凝痰,即是里血”,以痰、瘀、血为主。对于“痞满”的病机,认为是“心下为阳明之部分,乃心火宣布其化之地。君火之气,化血下行,随冲脉以藏于肝,即从心下而起。肾水之阳,化气上行,随冲脉以交于肺,由肺散布以达肌肤,亦从心下而出。阳明中土,乃水火气血,上下往来之都会也。火降血下,气升水布,则此地廓然。设若火不降,则血不下,而滞于此矣。设若气不布,则水不散,而结于此矣。”“可知此地须水升火降,斯为既济之形,设上火下水,阻于中宫,遂成无地否象。故名曰痞”。痞滞一症,从肿瘤角度讲,相当于胃癌、肝癌、胰腺癌之类。唐容川论治痞满,根据这一病机,制定治疗方案,对上述几类癌肿,确有一定治疗效果。

中医认为肿瘤生长的部位多与脏腑、经络有关。例如乳癌属肝、脾的病变。清·《医宗金鉴》指出:“此证由肝脾两伤,气郁凝结而成。”崩漏、带下(子宫肿瘤病变)多属冲、任两脉的病变。隋·《诸病源候论·带下门》谓:“冲、任之脉,即起于胞内,阴阳过度则伤胞络,

故风邪乘虚而入于胞,损冲任之经,伤太阳、太阴之血,致令胞络之间,秽液与血相兼而下,冷则多白,热则多赤,故名带下。”口腔肿瘤多属心脾两经的病变。如清·《医宗金鉴》谓:“茧唇,脾胃火成”,又谓“舌菌”,“盖舌本属心,舌边属脾。因心绪烦则生火,思虑伤脾则气郁,郁甚则生斯疾。”并认为喉部的肿瘤是由“肺经郁热,更兼多语损气而成。”等等。说明辨明病所与经络关系,亦有利于对肿瘤施以有效的治疗。

近代(20世纪30年代)张锡纯著《医学衷中参西录》,其在“十四治膈食方”中提出用参赭培气汤治疗膈食证,谓:“入之一身,自飞门以至魄门,一气主之,亦一气悬之……若中气衰惫,不能撑悬于内,则贲门缩小,以及幽门、小肠、大肠皆为之紧缩……况中气不旺,胃气不能息息下降,而冲气转因胃气不降,而乘虚上干,致痰涎亦随逆气上并,以壅塞贲门。夫此时贲门已缩如藕孔,又加逆气痰涎以壅塞其间,又焉能受饮食以下达乎?救活此证者,当以大补中气为主,方中之人参是也。以降逆安冲为佐,清痰理气为使,方中之赭石、半夏、柿霜是也。又虑人参性热,半夏性燥,故又加知母、天冬、当归、柿霜,以清热润燥,生津止血也。用苁蓉者,以其能补肾,即能敛冲,冲气不上冲,则胃气易于下降。且患此证者,多有便难之虞,苁蓉与当归、赭石并用,其润肠通结之功,又甚效也。若服数剂无大效,当系贲门有瘀血,宜加三棱、桃仁各二钱”。详细说明食管癌或胃底贲门癌的病因病机及理法方药,治疗中强调补中逐瘀法则,为今天防治肿瘤的扶正培本法提供了依据,可资借鉴。

明清时代的医家们根据自己的临床经验,创制出了许多对肿瘤有效的治疗方法与方药。如对于“舌菌”的治疗,清《医宗金鉴》中谓:“此证(指舌癌)咽喉不肿,可以下咽汤,胃中亦可饮食,因舌不能转动,迭送硬食,故不能充足,致令胃中空虚,而怯症悉添,日渐衰败。”历代医家多以健脾解郁为主,用“归脾汤”加减治疗此证者多。又如对噎膈、反胃的施治,更是各不尽然。朱丹溪鉴于此证系由“血干液涸,阴虚生火,痰膈妨碍升降”引起的,主张以“润养津血,降火散结”为主;而张景岳论治噎膈谓“当以脾肾为主”,是以上焦之噎膈责之以脾,下焦之秘结责之在肾为论点,故主张“宜从温养,宜从滋润”着手。论治反胃,其提出“宜以扶助正气,扶脾胃为主。”此乃是以内伤太甚而胃气已损为施治的出发点。据此,对新病胃气尚未太坏,而饮食又有停积未消的,主张应该兼祛其滞;气逆不调的,要疏其郁。两家的观点虽不相同,但各具特色。一者以阴虚生火的病机为依据;一者以损伤脾胃的病变为主导。然而就火生由于阴伤,而阴盛是由于脾虚的病变论之,可将二者合并运用,更可获得较全面的施治依据。再如清代王清任在《医林改错》中提出:“肚腹结块”的形成“必有形之血”的论点,说明腹腔内肿物多由气滞血瘀积聚而成,为现代临床运用活血化瘀法治疗肿瘤提供了理论依据。诸如此类,对各种肿瘤的治法不胜枚举。用药方面,单方如陆以湑在其《冷庐医话》中记载:“谁人识得石打穿,绿叶深纹锯齿边,……味若辛平入肺脏,穿肠穿胃能攻坚,采掇花叶捣汁用,蔗浆白酒佐使全,噎膈饮之痰立化,津噤平复功最全。”用石打穿治疗“噎膈”,此类验方,至今仍然沿用。复方如清代王惟德创制的犀黄丸、明代陈实功组制的蟾酥丸,均为现今中医临床治疗肿瘤之名方。吴谦创制的“小金丸”对乳腺肿瘤的效果较佳。张锡纯所创活络效灵丹,治疗癌肿疼痛也有一定效果。该方主要针对“气血凝滞,痠痹癰疽,心腹疼痛,腿疼臂疼”。其用当归、丹参、乳香、没药类治“经络湮淤”。开癌肿对症止痛之先河。



癌瘤患者的饮食护理,中医认为亦十分重要。如金元时代忽思慧编著《饮膳正要》,总结了当时膳食的各种知识,深刻地认识到并非凡珍味奇品都对病人有利。提出“珍味奇品,咸卒内腑,或风土有所未宜,或燥湿不能相济,倘司庖厨者,不能察其性味……则食之不免于致疾。”明代李时珍《本草纲目》中,搜罗了谷、果、菜、禽、鱼、介类食物,注重用食物防治肿瘤。

#### 第四节 中医肿瘤防治体系的逐步完善(建国以后)

中医学在数千年的历史发展过程中,为人类的健康长寿(包括肿瘤的防治)曾经具有过不可磨灭的贡献,一些行之有效的方法至今仍广泛地运用于临床。但也应当承认,由于时代的局限,中医学(包括中医肿瘤学)的发展是比较缓慢的,有些认识亦是比较粗浅的。近半个世纪以来,由于有政府的重视、支持,加之政治经济发生了翻天覆地的变化,中医学(包括中医肿瘤学)有了较快、较深入的发展,对肿瘤的认识及防治水平亦有了较大的提高。

1. 临床科研机构相继成立,专业人员逐渐增加 时至今日,全国已拥有 180 多家肿瘤专科医院及肿瘤科研机构,20 余种肿瘤学期刊,肿瘤防治事业的队伍正日益扩大。其中中医肿瘤防治研究机构亦纷纷成立,为开展相关临床及科研工作创造了较好的条件。肿瘤医院均设置有中医肿瘤专科;全国大中型中医院几乎院院均开设有肿瘤科,开展临床及科研工作,已经基本形成了一个遍布城乡的中医肿瘤防治网络。各级政府、各种基金会对中医肿瘤事业的投入也逐步增大,中医肿瘤临床及科研人员队伍同样逐渐壮大起来。

2. 临床科研工作逐渐开展,不断取得新成果 我国中医肿瘤防治研究的基本思路与方法是:①注重借鉴现代医学及其他自然科学方法开展对肿瘤的研究;②注重西医辨病、中医辨证,辨病辨证相结合;③注重有效方药的研究等。

(1)为了更好地开展临床及科研工作,首先是对病名、诊断、分期、疗效评判等问题统一采用现代医学名称,以现代医学的癌肿诊断为主,采用国际抗癌联盟讨论制定的分期标准,采用国际统一的包括对癌肿本身、症状变化、生存质量、生存率的疗效评判,与国际肿瘤界一致,从而为传统医学对癌肿的治疗奠定了科学的基础。

(2)其次是对抗癌治则治法的研究探讨。临床和实验研究业已证实,补虚扶正中药能预防肿瘤的发生和发展,具有:①改善症状,提高疗效,延长生存期;②减轻放、化疗毒副反应;③提高手术效果;④治疗癌前病变;⑤提高机体免疫力;⑥促进骨髓造血功能;⑦抑癌抗癌作用。其作用原理为促进免疫功能、改善骨髓造血功能、提高内分泌的调节功能、调节细胞内环磷酸腺苷 cAMP 含量及 cAMP/cGMP 的比值、双向调节作用、提高机体物质代谢、抑制肿瘤的浸润和转移等方面。目前各地治疗肿瘤主要有如下几种治法:①补气养血法:用于中、晚期癌症由于久病消耗,气血两虚而出现头晕目眩、少气懒言、乏力自汗、面色淡白或萎黄、心悸失眠、唇舌指甲色淡、毛发枯落、舌淡而嫩、脉细弱,或由于肿瘤病人手术、放疗、化疗后耗伤气血致气血亏虚而见上症者,既可营养机体,又可提高生理功能,其作用机制主要是调节整体处于低下状态的各系统各组织的代谢,从而加强这些系统、器官、组织的功能,增强抗癌能力。整个机体代谢的增强和改善相对抑制了癌细胞的增殖。

有些药物则主要是通过调节机体免疫功能,如促进巨噬细胞的吞噬作用和促进淋巴细胞转化而实现抑制癌细胞生长。②滋肾养阴、填精补血法:适用于中晚期癌症,因发热、感染、毒血症、肿瘤溃烂、渗液,致阴液亏损者;或合并咯血、便血、衄血等出血症状者;放、化疗后引起的潮热、口咽干燥、五心烦热、头昏耳鸣、舌红无苔、大便干结及血象减少等阴血不足之证。据研究,这类药可延长抗体存在的时间,调节交感神经和内分泌的功能,使代谢亢进状态有所缓解,以保持内环境的稳定,并可保护骨髓功能,增加血液的白细胞、血红蛋白和血小板。③养阴生津法:适用于晚期癌肿,体质消耗,癌毒热盛;或放疗后灼耗阴液,表现为形体消瘦,午后低热,手足心热,口渴咽干,大便结,尿赤,夜寐不安,或有咳痰带血,舌红苔薄,脉细弦数等。其主要是通过某些药物可延长抗体存在的时间,调节交感神经和内分泌的功能,使代谢亢进状态有所缓解,以保持内环境的稳定,及纠正因虚证所表现免疫功能缺陷,并能保护肾上腺皮质免受抑制。④温肾壮阳法:适用于中、晚期癌症,或化、放疗后,或老年患者如乳腺癌行卵巢切除后,出现形寒肢冷,神疲乏力,腰酸冷痛,尿频而清,大便溏薄,舌淡胖、苔薄白,脉沉细等。其主要是通过激活机体免疫系统,提高垂体-肾上腺皮质系统兴奋性,而对遏制肿瘤的发生、发展起作用。⑤健脾和胃法:适用于中、晚期癌症,或化疗后脾胃功能损害,表现食欲减退,饭后腹胀,恶心呕吐,神疲困倦,气短懒言,大便溏薄,舌淡胖,边有齿痕,苔薄白,脉细弱等。术前培补机体,术后减轻胃肠道并发症,亦可用此法治之。这是因为本法(药)具有调节肿瘤患者免疫功能的作用,以增强免疫监视能力为特点,能提高T淋巴细胞功能,提高NK细胞的活性,促进机体核酸、蛋白质、脂肪的合成代谢,调节细胞内环核苷酸水平,从而可提高机体识别异己、杀灭变异、抑制肿瘤的能力。⑥健脾益肾法:适用于晚期癌症,因久病消耗,或手术、放化疗后脾肾损伤,气血不足,髓海失充而见形瘦乏力,眩晕耳鸣,面色萎黄或晄白无华,精神不振,少气懒言,纳减腹胀,四肢不温,或肢体浮肿,大便溏薄,舌质淡,苔腻,脉沉或沉细。此类药主要是通过调节患者机体或肿瘤细胞的异常代谢,使其趋向正常,而增强机体的抗癌能力。有些药物则是通过改善骨髓淋巴系统、脾脏等免疫器官的功能,提高机体的免疫能力,从而抑制肿瘤。

祛邪抗癌法主要是通过对肿瘤细胞的直接抑制作用而起到抗肿瘤的目的,其中包括:①疏肝理气法:适用于肝气郁结,症见情志抑郁,悲观消沉,胸闷善太息,胁肋胀满或疼痛,纳食减少,脘腹胀满,烦躁失眠,月经不调,腰骶胀痛等;以及胃癌、食管癌所表现的胸脘痞满、嗝气、泛恶、呕吐;肠癌出现的下腹部胀痛,大便里急后重;乳腺癌的肝经郁结,乳房胀痛,及颈项瘰疬等症。其机制主要在于本类药物大多对肿瘤细胞有抑制作用。一些药物可引起癌细胞向正常细胞转化、恢复接触抑制,命令肿瘤细胞恢复到正常细胞的生长状态。一些药还对消化道有兴奋作用,使肠肌蠕动加速,收缩加强,促进积气、粪便等代谢产物排出,并能增加胆汁分泌及消化液分泌。从而使机体气机保持调畅,以达气血正常运行。②活血化瘀法:适用于体内或体表肿块,触之坚硬或凹凸不平,固定不移,日渐增大,痛有定处,疼痛的性质有刺痛、烧灼痛、刀割样疼痛、跳痛、绞痛、撕裂痛等;出血,其特征为反复出血,屡止屡发,血色紫黑或夹有血块;发热,多呈低热而缠绵不退,兼见面色萎黄暗黑,肌肤甲错;还可因瘀血阻滞部位不同而表现出噎膈、黄疸、鼓胀、癥闭、痉挛等证。舌质暗紫,或有瘀点、瘀斑,或有舌下静脉粗胀、青紫;脉涩滞。客观指标包括血流动力学提示

血液高粘、高凝状态;舌及甲皱微循环改变;结缔组织纤维化改变等。其主要作用机制在于能减弱血小板凝聚性,使癌细胞不易在血液中停留、聚集、种植;有改善微循环,增加血管通透性,改善肿瘤部位的缺氧状态,抑制癌细胞的无氧酵解,并利于免疫淋巴细胞细胞毒到达肿瘤部位,以发挥抗癌作用;还降低血液中纤维蛋白原,提高纤维蛋白的溶解度,降低血液粘稠度,增加细胞表面电荷,加速细胞电泳,并且提高补体水平。另外此类药对肿瘤细胞有直接杀灭作用。③化痰祛湿法:适用于由于痰湿停留而引起的不同表现。癌肿病人,如无红肿热痛等症状,常被称为痰块、痰核,被认为或由痰所成。如消化道肿物的胸脘痞闷,腹部痞满,胃纳不佳,呕恶痰涎,腹水,足肿,皮肤黄疸,大便溏薄;肺癌及其他癌症引起的胸腔积液、心包积液面出现的胸胁支满,咳嗽咳痰,喘促不得平卧,心悸气短;舌苔厚腻,脉濡或滑;及许多无名肿块,不痛不痒,经久不消,逐渐增大增多的痰核等症。祛湿化痰药,如半夏、天南星、贝母之类,在实验室中,也有抗癌活性。④软坚散结法:凡肿瘤病人见肿瘤坚硬、不痒不痛、皮色不变及无名肿毒均可用之。临床常用于治疗瘰疬、瘰癧、乳岩、癭瘤、积聚等证。实验表明,不少软坚散结药物,如夏枯草、牡蛎、海藻等有一定的抗肿瘤作用,其机制主要在于直接杀伤癌细胞。⑤清热解毒法:用于肿瘤患者的热毒蕴结证,热毒炽盛证。临床常见身热头痛,目赤面红,口干咽燥,五心烦热,尿黄便秘,肿瘤局部灼热疼痛,舌质红,苔薄黄,脉数或细数。其机制主要是通过抑菌、对抗多种微生物毒素及其他毒素,而抑制炎性渗出、增生,从而控制或消除肿瘤及其周围的炎症和水肿。同时,清热解毒药具有较强抗癌活性,并对荷瘤机体具有包括提高免疫功能在内的广泛的调节作用。⑥以毒攻毒法:适用于癌症病人“积坚气实”者。临床上常用于皮肤癌、宫颈癌、头面、四肢、乳腺及阴茎癌;也常用于食管癌、胃癌、肝癌、直肠癌等消化道肿瘤。以毒攻毒法治疗肿瘤主要在于杀伤癌细胞,引起癌细胞死亡为其共同特点。有些药物是通过作用于癌细胞增殖周期,阻断相应的生化过程,而使癌细胞死亡或停止在增殖周期某一环节。

(3)在对中医学辨证论治的治则治法进行研究的同时,也注意到辨病治疗的重要性。近几十年来,广大医务工作者对中草药进行了筛选研究,以求找到对肿瘤有特异性治疗的药物。在对分属近 100 个科的近 3000 种中草药进行的抗肿瘤筛选中,实验证实有效的中草药近 200 种,其中近半数已进行了较为系统的实验临床验证,研制开发了长春新碱、喜树碱等近 40 个抗癌新品种,也为更加合理的临床应用提供了依据。据现代药理学研究,现今用于抗肿瘤治疗的中草药其治疗作用可分为两大类:①一类是细胞毒类药物,即对癌细胞具有杀伤作用,因其含有天然抗癌活性成分,通过直接抑制肿瘤细胞的生长,治疗癌症。如青黛与靛玉红、斑蝥与斑蝥素、马蔺子与马蔺子甲素、农吉利与野百合碱、冬凌草与冬凌草甲素、莪术与莪术醇、藤黄与藤黄酸等。因这类药物多数损伤正常组织或干扰机体的免疫功能,宜适当配伍综合应用。在对高活性抗癌成分化学结构与生物活性关系研究的基础上,寻找和研制高效、低毒的抗癌新药。②第二类是具有免疫增强作用、生物反应调节剂样作用的药物,即通过调节脏腑气血阴阳的失衡,改善机体的病理生理状态,全面增加抗病能力。云芝、香菇、猪苓、茯苓、刺五加、红毛五加、木耳等所含的多糖类成分是一类免疫促进剂,携带特有的信息,易被遭受肿瘤细胞作用的细胞识别,增强机体对肿瘤的特异免疫功能,恢复受损的免疫功能。黄芪、人参、淫羊藿等药物及其复方类似于生物反应调节剂(BRMs)样作用,或称适应原样作用,通过作用于机体成对的调控物质,针对患

者当时的状态、达到治病目的。在癌症临床中,多种 BRMs 已广泛用于体内或体外调节细胞免疫功能。但是,现使用的左旋咪唑、异丙肌苷、白介素 2 和各种干扰素,只能取得部分的免疫功能恢复。中国医学科学院肿瘤研究所从黄芪有效成分中筛选出 F<sub>3</sub>,显示对癌症患者淋巴细胞功能有完全性免疫恢复作用,显示出全部逆转因环磷酰胺而造成的免疫抑制现象,本类药物能改善癌症患者生存能力和质量、提高药效、降低毒性、防止肿瘤复发,能间接消灭或转化癌细胞,也是肿瘤临床常用的一类药物。就目前来说,对抗癌中草药的研究,主要应用于以下几个方面:①治疗癌前病变,即在肿瘤发生的“启动阶段”和“促进阶段”起阻遏作用。Wargorich 发现大蒜含有的二烯丙基硫化物能抑制 1,2-二甲基肼诱发的结肠粘膜上皮细胞的损伤,对致癌物诱发的食管癌、胃癌、结肠癌、肝癌有预防作用。冬凌草、北沙参、攀枝花、苦参、广豆根、刺五加等药物具有抗突变、抗促癌作用,作为食管癌二级预防药,明显改善食管上皮重度增生及萎缩性胃炎肠上皮化生。②提高手术治疗效果,降低手术后并发症:术前使用扶正培本类药物,能改善患者全身功能状态,增强免疫力,有利手术的进行和术后恢复。并用攻邪抗癌类药物,控制癌灶发展。③对放射治疗有明显增敏和防护作用:实验及临床研究证实,汉防己、马蔺子两种中药提取的汉防己甲素、马蔺子甲素与放射治疗配合,有增敏效应,对晚期肺癌的疗效显著提高。放疗易伤津耗气致气阴两亏,养阴生津药生地、天花粉、枸杞子、生首乌、黄精等配伍补气养血、健脾和胃、解毒抗癌药物,明显减轻放射反应。配用鸡血藤、女贞子、旱莲草能防止骨髓抑制。一些抗癌多糖类中药如茯苓、猪苓、银耳、云芝等能保护受损的造血系统功能,降低合并症、后遗症。④化疗与中药联用增效、减毒:化疗药,普遍存在有较大的毒副反应,Owens 等认为,其中大约 95% 的药物对骨髓、90% 对免疫系统、80% 对肝脏、90% 以上对消化系统、中枢神经系统、心肾、皮肤、毛发等具有毒性影响。与中草药联用,增效减毒,是进一步提高肿瘤治愈率的一个重要途径,也取得了明显成就。冬凌草、山豆根、苦参、丹参、马蔺子、莪术、人参、黄芪、茯苓、冬虫夏草等药物及复方制剂如六味地黄口服液、复方天仙胶囊、至灵胶囊(虫草、薏苡仁、山药、人参等)、直肠净化液(黄芪、大黄、丹参、红花)、活血化瘀药方(黄芪、当归、血竭、水蛭)、益气养阴解毒方(玄参、白术、黄芪、防风)、清热解毒凉血方等均能明显提高不同化疗药物的抗肿瘤作用,减轻毒副反应。⑤采用 B 超、血管介入等方式,与中药内治相结合。例如,对于肝癌,既以中药内服,同时予超声介入、血管介入等。如对小肝癌,可考虑口服中药,B 超介入与中药制剂。较大的则在血管介入时应用中药。又如肺癌,亦可视不同情况,口服中药,血管内介入,以及气管内喷雾吸入等方式综合治疗。恶性胸水,可在抽取后,注入中药制剂。又如某些膀胱癌可考虑用中药制剂灌注。某些直肠癌,亦可用中药制剂保留灌肠等。

综上所述可知,中医肿瘤学的形成与发展,经历了一个相当长的历史时期。我们深信,经全体中医、中西医结合工作者的不懈努力,目前中医临床与科研工作中存在的问题一定会逐渐地得到解决,中医肿瘤学一定会为人类的健康长寿作出重大的贡献。

(柯新桥 廖文生)

## 第二章 经典医著相关肿瘤学科 经文类证与临床应用

### 第一节 《黄帝内经》经文类证与临床应用

《黄帝内经》(简称《内经》)包括《素问》和《灵枢》共 18 卷 162 篇,是现存中国传统医学最早最辉煌的经典著作,它全面系统地总结了中国东汉以前的医学理论,形成了独具特色的整体观念和辨证论治思想。《内经》的诞生,为中国医学的发展奠定了伟大而坚实的基础,其主要理论原则,几千年来一直有效地指导着医疗实践,它所蕴涵的科学内容,对中医学今后的提高和发展,仍有不可低估的作用。

探源索流,可以发觉《内经》中已蕴含着中医肿瘤学的基本框架,尤其在基础理论方面已显示其优势和特点。现将《内经》中相关肿瘤学方面的经文分类整理成为病因病机、诊断、治疗、临床病证四个方面,希望能探其源,畅其流,更好地为中医肿瘤学事业作出贡献。

#### 一、病因病机

##### (一)病因

##### 1. 六淫邪毒

[原文]……百疾之始期也,必生于风雨寒暑,循毫毛而入腠理,或复还,或留止,或为风肿汗出,或为消痺,或为寒热,或为留痺,或为积聚……。((《灵枢·口问》))

积之始生,得寒乃生,厥乃成积也。((《灵枢·百病始生》))

[提要]论述外邪在积聚发病中的重要性。

[临床应用]现代医学对肿瘤病因进行了很多研究。对化学、物理、病毒等外因环境因素作了深入研究,认为 80%肿瘤病人与外界环境中致癌因素有关。由于历史条件的限制,中医学无法提出这些确切的病因,但它强调的“六淫”外邪因素中也包含着这些病因。中医病因学说中的外因,传统说法是指外感六淫(风、寒、暑、湿、燥、火)之邪及流行的疫疠邪毒,这些外邪是与四时气候有关,也就是说与天时、大气、地理及周围环境有关,这些认识是朴素的,也是唯物的。现代认为在当时的历史条件下,古代医家能认识到人体癌瘤的发生与外界的致癌因素有关这一观点是非常可贵的。

##### 2. 七情所伤

[原文]卒然外中于寒,若内伤于忧怒,则气上逆,气上逆则六输不通,温气不行,凝血蕴里而不散,津液滯渗,著而不去,而积皆成矣。((《灵枢·百病始生》))

[提要]论述情志因素在积聚发病中的重要性。

[临床应用]中医认为,人的情志变化过度会导致人体生理发生变化而生疾病。中医



把人的情志概括为七情(喜、怒、忧、思、悲、恐、惊),这是人体对外界环境的一种生理反应。七情太过或不及,能引起体内气血运行失常及脏腑功能失调,导致疾病。反之,脏腑、气血有病也能引起情志方面的变化。七情致病,主要表现在气机方面的变化,如怒则气上、忧(思)则气结、悲则气消、恐则气下、惊则气乱、喜则气缓。七情与五脏的关系是:暴怒伤肝、过喜伤心、忧思伤脾、过悲伤肺、大恐伤肾。所以精神情绪的过度兴奋和抑制,就会影响到全身的气血、脏腑的功能,其中包括现代的神经体液系统的功能在内。古代医家把一些肿瘤的发生与发展认为与精神因素情志不遂有关,如噎膈在《内经》中认为是“暴忧之病”,《医宗金鉴》谓失荣证由“忧思恚怒,气郁血逆,与火凝结而成。”朱丹溪论乳癌时指出是由于“忧恚郁结,渐夕积累,脾气消阻,肝气横逆”所致,更提到没有丈夫或矢志于丈夫的女子较多见,这比国外提到寡居者多要早几百年。明代陈实功云:“乳岩由于忧思郁结,所愿不遂,肝脾气逆,发致经络阻塞,结积成核。”这些都是古人对情志因素致癌的认识。

### 3. 饮食、起居不节

[原文] 卒然多食饮,则肠满,起居不节,用力过度,则络脉伤……肠胃之络伤,则血溢于肠外,肠外有寒,汁沫与血相搏,则并合凝聚不得散,而积成矣。(《灵枢·百病始生》)

[提要] 论述饮食、起居因素在积聚发病中的重要性。

[临床应用] 中医学认为,饮食起居等因素能促进肿瘤的发生,如《医碥》曰:“酒客多噎膈,好热酒者尤多,以热伤津液,咽管干涩,食不得入也。”“好热饮人,多患膈症”;宋《济生方》曰:“过餐五味,鱼腥乳酪,强食生冷果菜,停蓄胃脘……,久则积结为癥瘕。”这些论述都说明了饮食因素在肿瘤发病中的重要性,这与现代的研究发现相似。如我国食管癌高发区的流行病学调查认为食管癌的发病与饮食习惯有关,如高热饮食、食物粗糙、吞咽过快等都能促进癌症的发生。

### 4. 脏腑虚亏

[原文] 是故虚邪之中人也……留而不去,传舍于肠胃之外,募原之间,留著于脉,稽留而不去,息而成积。(《灵枢·百病始生》)

风雨寒热,不得虚,邪不能独伤人。(《灵枢·百病始生》)

邪之所凑,其气必虚。(《素问·评热病论》)

[提要] 论述体质因素在积聚发病中的重要性。

[临床应用] 在正常情况下,五脏之间的功能有互相促进、互相制约的关系,六腑之间有着承接合作的关系,脏与腑之间有着表与里的相合的关系等,这样就构成了有机整体。而脏腑虚亏,功能失调,引起气血逆乱,或者先天脏腑禀赋不足,都可以是产生肿瘤的内在因素。在后世中医肿瘤学的发展中,尤其突出了体质因素对发病的影响,如《诸病源候论》曰:“积聚者,由阴阳不和,脏腑虚弱,受于风邪,搏于脏腑之气所为也。”金·张洁古在《治法机要》中提出:“壮人无积,虚人则有之。”明·张景岳在《景岳全书》中指出脾胃不足及虚弱失调的人,多有积聚之病。这些观点均源出于《内经》。

### (二)病机

[原文] 营气不从,逆于肉理,乃生痈肿。(《素问·生气通天论》)

寒气客于小肠膜原之间,络血之中,血泣不得注于大经,血气稽留不得行,故宿昔而成积矣。(《素问·举痛论》)

黄帝曰：人之善病肠中积聚者，何以候之？少俞答曰：皮肤薄而不泽，肉不坚而淖泽，如此则肠胃恶，恶则邪气留止积聚，乃伤脾胃之间，寒温不次，邪气稍至，稽积留止，大聚乃起。（《灵枢·五变》）

任脉为病，男子内结七疝，女子带下瘕聚。（《素问·骨空论》）

有所堕坠，恶血留内，若有所大怒，气上而不下，积于胁下，则伤肝。（《灵枢·邪气藏府病形》）

虚邪之中人也……留而不去，传舍于肠胃之外，募原之间，留著于脉，稽留而不去，息而成积。（《灵枢·百病始生》）

厥气生足惋，惋则胫寒，胫寒则血脉凝涩，血脉凝涩则寒气上入于肠胃，入于肠胃则腹胀，腹胀则肠外之汁沫迫聚不得散，日以成积。（《灵枢·百病始生》）

〔提要〕论述积聚的发病机制。

〔临床应用〕肿瘤疾病的病理机转，散在《素问》和《灵枢》中，按现代思路同样可以归类为血气失调、经络瘀滞和脏腑功能失常等方面。

（1）中医认为，气是人体一切生命活动的动力，人体各种功能活动，均依赖于气血的运行而维持。气和血一阴一阳，互相化生，互相依存，故曰“气为血之帅，血为气之母”。在病理上，气病可伤血，血病亦可伤气，如气滞则血瘀，血虚则气少。历代医家都认为肿瘤的发病亦与气血关系密切，如乳腺癌的发病认为与肝脾两伤，气郁凝结有关，故其初期的治法多采用舒肝理气法；又如《医林改错》曰：“肚腹结块，必有形之血。”说明腹内有形的包块肿物，多由血瘀所致，故活血化瘀法是肿瘤科常用治法。

（2）经络是人体组织结构的重要组成部分，具有运行气血、沟通表里、抵御病邪、保卫机体的功能。在病理变化时，经络既可由于外感风、寒、湿邪等的侵袭留止而受损，又可被痰、食、毒、瘀血、气滞等瘀阻而不通，若内脏的生理功能失常，也能导致经气淤滞或经气不足，使病邪瘀毒在体表或体内蕴结，日久成积、成肿，形成肿瘤。

（3）中医学一向认为肿瘤的发病与脏腑功能失调有关，而脏腑功能失调，以脾肾虚损为主。中医认为肾为先天之本，脾为后天之本，脾肾不足则正气虚损，正虚无力抗邪，容易导致肿瘤的发生。现代研究表明，恶性肿瘤患者大多均有脾虚气亏或肾虚等表现，而通过健脾补肾等方法，能提高患者的免疫功能，使抗癌能力增强，有利于病体的康复。

## 二、诊断

### （一）望诊

〔原文〕见其色，知其病，命曰明。（《灵枢·邪气藏府病形》）

女子在于面王，为膀胱、子处之病，散为痛，搏为聚，方员左右，各如其色形。（《灵枢·五色》）

〔提要〕论述了望诊的重要性和望诊在肿瘤疾病中的具体应用。

〔临床应用〕望诊就是通过视觉去观察患者的精神、色泽、形态和舌苔、皮肤粘膜等变化的一种方法。中医理论认为人体是一个有机联系的整体，“有诸内，必形诸外”，体内发生病变，必然会反映到体表，使上述几方面发生异常的变化。

## （二）闻诊

[原文] 五音不彰，五色不明，五藏波荡，若是则内外相袭……（《灵枢·外揣论》）

五脏相音，可以意识。（《素问·五脏生成论》）

所谓气虚者，言无常也。（《素问·通评虚实论》）

## （三）问诊

[原文] 凡欲诊病者，必问饮食居处，暴乐暴苦，始乐后苦，皆伤精气，精气竭绝，形体毁沮。（《素问·疏五过论》）

必审问其所始病，与今之所方病，而后各切循其脉。（《素问·三部九候论》）

临病人问所便。（《灵枢·师传》）

人之情，莫不恶死而乐生，告之以其败，语之以其善，导之以其所便，开之以其所苦，虽有无道之人，恶有不听者乎。（《灵枢·师传》）

[提要] 论述了闻声知病以及问诊的重要性和问诊的方法。

[临床应用] 虽然《内经》并未提出肿瘤疾病具体的闻诊和望诊方法，但以上原文亦同样适用于肿瘤疾病的临床诊断。闻诊包括听声音和嗅气味两方面。问诊是疾病诊断中的重要一环，除现病史、发病情况、诊疗经过、治疗效果及反应、家族史、既往史、生活习惯等外，现在病人的自我感觉和症状是中医辨证的重要基础，所以要熟练掌握问诊，才能做到正确的辨证。

## （四）切诊

[原文] 帝曰：诊得心脉而急，此为何病？病形何如？岐伯曰：病名心疝，少腹当有形也。帝曰：何以言之？岐伯曰：心为牡藏，小肠为之使，故曰少腹当有形也。（《素问·脉要精微论》）

推而外之，内而不外，有心腹积也。（《素问·脉要精微论》）

寸口脉沉而弱，曰寒热及疝瘕少腹痛。寸口脉沉而横，曰胁下有积，腹中有横积痛……脉急者，曰疝瘕少腹痛。（《素问·平人氣象论》）

肾脉小急，肝脉小急，心脉小急，不鼓皆为瘕。（《素问·大奇论》）

三阳急为瘕（《素问·大奇论》）

厥阴……濡则病少腹积气。（《素问·四时刺逆从论》）

少阴……濡则病积洩血。（《素问·四时刺逆从论》）

太阴……濡则病积心腹时满。（《素问·四时刺逆从论》）

阳明……濡则病积时善惊。（《素问·四时刺逆从论》）

太阳……濡则病积善时巅疾。（《素问·四时刺逆从论》）

少阳……濡则病积时筋急目痛。（《素问·四时刺逆从论》）

[提要] 论述了积聚的切诊特征。

[临床应用] 中医对切诊有着丰富的经验，在《内经》中，肿瘤疾病的四诊内容以切诊所占的篇幅最多，充分显示了古人对切诊的重视。癌症属于全身性疾病，它的病理变化必然反映到脉象上来，中医传统脉象有28种之多，但肿瘤病人临床上常见的还是沉、细、弱、弦、浮、滑、数、涩、促、结（代）等脉。其中，浮、弦、滑、数均属阳脉，是病有实邪的表现；沉、细、涩、促、结（代）等均属正虚表现，由于癌症是比较复杂的，脉象也往往是多种并见，因而

反映的是一个综合病证。

#### （五）鉴别诊断

〔原文〕黄帝问于岐伯曰：水与肤胀、鼓胀、肠覃、石瘕、石水，何以别之？（《灵枢·水胀》）

〔提要〕论述水胀、腹胀、鼓胀、肠覃、石瘕等病的鉴别诊断。

〔临床应用〕现代即使医疗设备在不断改善，诊断手段在不断提高，治疗方法也不断改进，但在临床工作中，恶性肿瘤的诊治失误仍然是一个极为突出的问题，它直接影响病人的预后，并给患者及其亲友带来巨大的心身痛苦。因此早期正确诊断在肿瘤科的临床工作中是非常重要的。本条经文指出了水胀等疾病的鉴别诊断，从这里可以看出《内经》一书治学的严谨。

### 三、治疗

〔原文〕能毒者以厚药，不胜毒者以薄药。（《素问·五常政大论》）

帝曰：病在中而不实不坚，且聚且散，奈何？岐伯曰：悉乎哉问也！无积者求其藏，虚则补之，药以祛之，食以随之，行水渍之，和其中外，可使毕已。（《素问·五常政大论》）

黄帝问曰：妇人重身，毒之何如？岐伯曰：有故无殒，亦无殒也。帝曰：愿闻其故何谓也？岐伯曰：大积大聚，其可犯也，衰其大半而止，过者死。（《素问·六元正纪大论》）

爪苦手毒，为事善伤者，可使按积抑痹。（《灵枢·官能》）

《刺法》曰：无损不足，益有余，以成其疹。然后调之，所谓无损不足者，身羸瘦，无用镜石也；无益其有余者，腹中有形而泄之，泄之则精出而病独擅中，故曰疹成也。（《素问·奇病论》）

病在少腹有积，刺皮骨盾以下，至少腹而止；刺侠脊两傍四椎间，刺两髀髀季肋间，导腹中气热下已。（《素问·长刺节论》）

心痛不可刺者，中有盛聚，不可取于膺。（《灵枢·厥病》）

取此者用毫针，必先按而在久应于手，乃刺而予之。所治者，头痛眩仆，腹痛中满暴胀，及有新积。痛可移者，易已也；积不痛，难已也。（《灵枢·卫气》）

凡刺五邪之方，不过五章，痺热消灭，肿聚散亡，寒痹益温，小者益阳，大者必去。（《灵枢·刺节真邪》）

〔提要〕论述了肿瘤疾病的治疗大法和具体治疗方法。

〔临床应用〕《内经》一书多次提到治疗疾病时要注意维护患者的正气，根据不同患者、疾病发展不同阶段而采用不同的治疗方法。在肿瘤的治疗中，祛邪抗癌虽然是消除肿瘤的主要手段，但有时不顾病情，一味攻邪，反伤正气，易造成病情的急剧发展，引起严重的后果。现代中医治疗肿瘤一般将病程分为三个阶段，即早、中、晚期，并根据各期的具体情况以扶正与祛邪相结合进行治疗，认为早期以邪盛为主，正气尚未大衰，治则重在祛邪，“当其邪气初客，所积未坚，则先消之而后和之”；中期以虚实夹杂为主，治疗以攻补兼施为主，在祛邪的同时兼以扶正；晚期以正虚为主，正气不支，不任攻伐，治疗上则当以扶正为主，必要时少佐以祛邪抗癌。这种观点在《内经》中已见雏形，“能毒者以厚药，不胜毒者以薄药”，体现了中医学治病重视体质因素，因人而异的思想。

## 四、临床病证

### (一) 癥瘕积聚

#### 1. 伏梁

[原文] 心脉……微缓为伏梁，在心下，上下一步行，时唾血。（《灵枢·邪气藏府病形》）

手少阴之筋，其病内急，心承伏梁，其成伏梁唾血脓者，死不治。（《灵枢·经筋》）

……病有少腹盛，上下左右皆有根……病名曰伏梁……裹大脓血，居肠胃之外，不可治，治之每切，按之致死……此下则因阴，必下脓血，上则迫胃脘，生噉，侠胃脘内痛，此久病也，难治。居齐上为逆，居齐下为从，勿动亟夺。（《素问·腹中论》）

人有身体髀股胫皆肿，环齐而痛，是为何病？……病名伏梁，此风根也。其气溢于大肠而著于育，育之原在脐下，故环齐而痛也，不可动之。动之为水溺涩之病。（《素问·腹中论》）

[提要] 论述伏梁的病因病机、证候特征及预后等。

[临床应用] 伏梁为肿物在心下至脐，甚则至脐下，大如臂，如桥梁伏于腹中，故称伏梁。《内经》中所记载之伏梁可以分为两种。其一，为心之积，由于心气郁结，血瘀凝滞而成，如上面原文 1、2 条。对此《难经·五十六难》又有补充：“心之积，名曰伏梁，起脐上，大如臂，上至心下，久不愈，令人烦心。”此种伏梁包括胃及上腹部的包块或肿物，属于癥瘕证。其二，为上至心下，下至少腹之肿物，以腹部为主，由于血瘀化脓，热腐积脓，包裹脓血，上可呕血，下可便血。包括腹腔包块、炎性肿物、脓肿等，与癥瘕证不同。其症不可重按及泻下，以防止发生变证及伤胃气。伏梁的治疗可采用李东垣伏梁丸、《金匱要略》桂枝茯苓丸、《金匱要略》泻心汤等方加减治疗。现代认为本病包括胃癌、肝、胆、胰腺等肿瘤在内。

#### 2. 肥气

[原文] 肝脉……微急为肥气，在胁下，若覆杯。缓甚为善呕，微缓为水瘕痹也。（《灵枢·邪气藏府病形》）

[提要] 论述了肥气的证候特征。

[临床应用] 肥气为肝之积，因突出于胁下，如肌肉肥盛之状，故名肥气。《难经·五十六难》云：“肝之积，名曰肥气，在左胁下，如覆杯，有头足，久不愈。”历代医家认为本病多由肝气郁结，瘀血停聚所致，治疗上用理气活血，散寒消积的方法，可采用《三因极一病证方论》肥气丸加减治疗。现代认为本病多属于肝部肿瘤。

#### 3. 息贲

[原文] 肺脉……滑甚为息贲上气。（《灵枢·邪气藏府病形》）

手太阴之筋……其病……甚成息贲，胁急吐血。（《灵枢·经筋》）

手心主之筋……其病当所过者支转筋，前及胸痛息贲。（《灵枢·经筋》）

病胁下满气逆，二三岁不已……病名曰息贲，此不妨于食，不可灸刺，积为导引服药，药不能独治也。（《素问·奇病论》）

二阳之病发心脾，有不得隐曲，女子不月，其传为风消，其传为息贲者，死不治。（《素

问·阴阳别论》)

肝高则上支贯切胁悗,为息贲。(《灵枢·本藏》)

〔提要〕论述了息贲的证候特征、治疗及预后等。

〔临床应用〕息贲为肺之积,其病以呼吸气逆,喘息气急为主症,故名曰息贲。《难经·五十六难》云:“肺之积名曰息贲,在右胁下,覆大如杯。久不已,令人洒淅寒热,喘咳,发肺壅。”说明息贲为有形之物,不但在肺内,而且也可以包括肺外,肺气运行之处,其症状不仅有喘息咳嗽,而且也可以发生肺癰,咳吐脓血等证。现代认为本病多属于肺癌。

#### 4. 肠覃

〔原文〕肠覃何如?……寒气客于肠外,与卫气相搏,气不得荣,因有所系,癖而内著,恶气乃起,瘕肉乃生。其始生也,大如鸡卵,稍以益大,至其成,如怀子之状,久者离岁,按之则坚,推之则移,月事以时下。此其候也。(《灵枢·水胀》)

〔提要〕论述了肠覃的病因病机和症状特征。

〔临床应用〕覃,音“训”,古与覃通,指附肠而生之肿块。《玉篇》:“覃,地菌也。”肠中垢滓,凝聚生瘕肉,犹湿气蒸郁,生覃于土木,故谓肠覃。肠覃亦属于腹腔内肿物,多在少腹,治疗上可采用通导攻下,行血逐瘀之法。现代认为本病多为卵巢肿瘤或为腹腔肿物。

#### 5. 石瘕

〔原文〕石瘕何如?……石瘕生于胞中,寒气客于子门,子门闭塞,气不得通,恶血当泻不泻,衃以留止,日以益大,状如怀子,月事不以时下。皆生于女子,可导而下。(《灵枢·水胀》)

〔提要〕论述了石瘕的病因病机、症状特征及治疗方法。

〔临床应用〕石瘕为发生于子宫的肿物,由于寒气客于子宫,宫口闭塞,宫内恶血败露不泻,凝聚而成。治疗上可采用活血化瘀之法以导之。石瘕与肠覃两者均为积病,但一在女子胞宫,一在肠外,故月经能否按期来潮为鉴别要点。肠覃病在肠外,其在女子月经不受影响,而石瘕病在子宫,故会导致月经紊乱。现代认为石瘕属于子宫内肿瘤,或为肌瘤,或为恶性肿瘤。

#### 6. 血瘕

〔原文〕二阳三阴至阴皆在,阴不过阳,阳气不能止阴,阴阳并绝,浮为血瘕,沉为脓胕。(《素问·阴阳类论》)

〔提要〕论述了血瘕的病理机制。

〔临床应用〕血瘕即为阴血瘀积而致瘕瘕之病。由于阴阳不交通,阴气不能充润于阳,阳气不能温养于阴,阴阳隔绝,气血分离,故其脉症不相应,阳浮于外则内成血瘕;阴沉于内则外成脓腐溃烂。治疗上一般采用化瘕散结,清热排脓的方法,可采用桂枝茯苓丸、附子败酱散等方加减治疗。

#### 7. 肠瘤

〔原文〕虚邪之中人也……其入深……有所结,气归之,卫气留之,不得反,津液久留,合而为肠溜,久者数岁乃成,以手按之柔。已有所结,气归之,津液留之,邪气中之,凝结日以易甚,连以聚居,为昔溜,以手按之坚。(《灵枢·刺节真邪》)

〔提要〕论述了肠瘤、昔溜的病因病机及两者的鉴别。



〔临床应用〕肠溜即肠瘤，溜、瘤同义。肠瘤由于邪气入侵人体，卫气蓄积肠内，津液凝滞，与邪气相搏，留于肠胃之间，日久津凝血结为肠瘤；如邪气久留，发展较慢，历经数年而成，其始以手按之软，日久按之坚，为昔瘤。肠瘤与昔瘤皆在腹腔，由时间长短及坚硬与柔软而分之。

## 8. 小结

积聚，是以腹内结块，或胀或痛为主要特征的一类疾病。《内经》中的瘕，如血瘕、石瘕；瘤，如筋瘤、肠瘤、昔瘤；伏梁、肥气、息贲、肠覃等都属于积聚的范畴。至于积聚的形成，《内经》认为有因寒所致、七情内伤、饮食不节、劳倦太过、脏腑失和等，但都以气滞血瘀，津液留结为其主要机制，故治疗上以调气、活血、除湿为基本治法，《素问·至真要大论》提出的“坚者削之”、“结者散之”、“留者攻之”等方法均可结合临床实际选用。

## （二）噎膈

### 1. 概述

〔原文〕三阳结，谓之膈。（《素问·阴阳别论》）

膈塞闭绝，上下不通，则暴忧之病也。（《素问·通评虚实论》）

一阳发病，少气，善咳、善泄；其传为心掣，其传为膈。（《素问·阴阳别论》）

胃脉沉鼓涩、胃外鼓大，皆膈。（《素问·大奇论》）

〔提要〕论述噎膈的病因病机、证候特征。

〔临床应用〕噎膈是指吞咽之时，梗塞不利，胸膈阻塞食物难下之症，因食物被噎塞阻膈，不能顺利下入胃肠，故曰噎膈。其成因总的来说，一则由于忧愁、思虑、积郁、喜怒等七情所伤的精神因素；再则由于饮酒过多，饮食不节所致。关于噎膈的治疗，由于本病虚实互见，即有气结、瘀血、痰湿三者互见于上，又有津血日渐干涸的正虚于下。所以，一般以开郁理气，养阴润燥为原则。若病在初，则以开郁理气，除痰化瘀为主；若病日久，则以滋阴养血，润燥为主。

### 2. 上膈证

〔原文〕气为上膈者，食饮入而还出。（《灵枢·上膈》）

胃病者，腹膜胀，胃脘当心而痛，上支两胁，膈咽不通，食饮不下。（《灵枢·邪气藏府病形》）

〔提要〕论述上膈证的证候特征。

〔临床应用〕上膈证为隔阻在上脘，多因气滞、阳气郁结，气不行则津液燥，而致饮食通过障碍。包括食管或贲门等处肿瘤引起之阻塞症。

### 3. 中膈证

〔原文〕饮食不下，膈塞不通，邪在胃脘，在上脘则刺抑而下之，在下脘则散而去之。（《灵枢·四时气》）

肝大则逼胃迫咽，迫咽则苦膈中。（《灵枢·本脏》）

脾脉……微急为膈中。食饮入而还出，后沃沫。（《灵枢·邪气藏府病形》）

〔提要〕论述了中膈证的形成、证候特征及治疗方法。

〔临床应用〕中膈证为隔阻在中焦，病在脾胃，多由于阴阳失调，营气卫血不足，阴血不荣，胃脘枯涸，或气滞郁阻，气不通达，或因于胃外之压迫，阻塞胃之下脘所致，但以津枯

液燥,幽门梗阻不通为多见。正如朱丹溪所说:“其槁在幽门,此中焦之噎膈也。”

#### 4. 下膈证

[原文] 下膈者,食晬时乃出……喜怒不适,食饮不节,寒温不时,则寒汁流于肠中,流于肠中则虫寒,虫寒则积聚,守于下营,则肠胃充郭,卫气不营,邪气居之。人食则虫上食,虫上食则下管虚,下管虚则邪气胜之,积聚以留,留则痛成,痛成则下管约。((《灵枢·上膈》))

[提要] 论述了下膈证的病因病机。

[临床应用] 下膈证为隔阻在下焦,在幽门以下。朱丹溪云:“其槁在阑门,此下焦之噎膈也。”故下膈证包括引起肠内梗阻的各类疾病。

#### (三) 痈疽

##### 1. 猛疽

[原文] 痈发于咽中,名曰猛疽。猛疽不治,化为脓,脓不泻,塞咽,半日死。其化为脓者,泻则合豕膏,冷食,三日而已。((《灵枢·痈疽》))

[提要] 论述了猛疽的证候特征。

[临床应用] 疽发于咽喉为猛疽,其毒性猛烈,发病多危重,如梗塞于喉中,预后多不佳,后世称为结喉痈。可能为喉癌的病证。

##### 2. 天疽

[原文] 发于颈,名曰天疽,其痈大以赤黑,不急治,则热气下入渊液,前伤任脉,内熏于肺,熏于肺十余日而死矣。((《灵枢·痈疽》))

[提要] 论述了天疽的证候特征。

[临床应用] 疽发于颈则为天疽,其发病热毒炽盛,攻于脏腑,预后不良。可能为恶性淋巴瘤的病证。

##### 3. 井疽

[原文] 发于胸,名曰井疽。其状如大豆,三四日起,不早治,入人腹,不治,七日死矣。

[提要] 论述了井疽的证候特征。

[临床应用] 井疽后世又称为穿心冷瘰、心漏疽,发生于胸,初起如豆粒,但破溃后深陷如井,可内至胸廓而危及心肺,甚则入腹,甚为难治。可能为乳腺癌的病证。

##### 4. 甘疽

[原文] 发于膺,名曰甘膺。色青,其状如谷实苺萎,常苦寒热,急治之,去其寒热。十岁死,死后出脓。((《灵枢·痈疽》))

[提要] 论述了甘疽的证候特征。

[临床应用] 本病生于胸膺部,为足阳明胃经循行之处,因胃属土,其味甘,故本病称为甘疽。张景岳认为本病为难治的乳痈之类。《灵枢集注》云:“此即乳岩,石痈之证也。”乳岩、石痈即乳腺癌。

##### 5. 股胫疽

[原文] 发于股胫,名曰股胫疽。其状不甚变,而痈脓搏骨,不急治,三十日死矣。((《灵枢·痈疽》))

[提要] 论述了股胫疽的证候特征。

[临床应用] 本病发于股骨、胫骨,多由于元气内虚,外邪内侵而成,现代认为本病可能属于骨肉瘤等病证。

#### 6. 瘰癧、鼠瘻

[原文] 寒热瘰癧,在于颈腋者,皆何气使生? ……此皆鼠瘻寒热之毒气也,留于脉而不去者也……鼠瘻之本,皆在脏,其末上出于颈腋之间,其浮于脉中,而未内著于肌肉而外为脓血者,易去也。(《灵枢·寒热》)

肺脉……微涩为鼠瘻,在颈支腋之间。(《灵枢·邪气藏府病形》)

其痛坚而不溃者,马刀侠瘻,急治之。(《灵枢·痈疽》)

胆足少阳之脉……是主骨所生病者……缺盆中肿痛,腋下肿,马刀侠瘻。(《灵枢·经脉》)

[提要] 论述了瘰癧的病因病机、证候特征。

[临床应用] 瘰癧为寒痰凝结,经血稽留,气滞瘀热不散,结于经络如核状之肿物,或单发或多发而形成瘰癧。因其发病部位不同而有不同名称,如发于少阳经颈部两侧为侠瘻,发于胁肋腋下为马刀,如破溃后流出清稀脓液,经久不愈,或时愈时发,或此愈彼发则为鼠瘻。本病相当于现代医学之恶性淋巴瘤、淋巴结转移瘤等。

#### 7. 小结

《内经》认为痈疽的发生,多为外感风寒之邪,客于营血之中;或喜怒不节,饮食失调,内伤于脏,气滞血瘀,营气不行;或因心火蕴结,壅滞血脉,营气不从,逆于肉理。故其形成,总由阴阳逆乱,营卫失调,血壅气滞,热腐肌肉。《内经》一书中共记载了 20 余种痈疽,包括发生于头颈部的猛疽、天疽、脑烁、瘰癧;发生于胸腹部的井疽、甘疽、败疵、胃脘痛、肠痛;发生于四肢的股胫疽、赤施、疵疽、兔啮、走缓、四淫、厉痛、脱痛、骨蚀、骨疽、肉疽以及其他疵痛、米疽、疔疮、瘰癧、痔疮等。本文仅讨论一些与恶性肿瘤关系较密切的痈疽,其他不再一一论述。

## 结 语

《黄帝内经》一书以当时盛行的古代哲学思想阴阳五行学说作为阐述自己的认识和归纳自己经验的说理工具,为中医药学建立起一套完整的理论体系,是中医药学这个伟大宝库中的根本部分。虽然《内经》一书中没有就肿瘤疾病的治疗提出具体的方药,但对中医肿瘤学的基础理论进行了比较系统的论述,为后世中医肿瘤学的发展奠定了坚实的基础。因此,《内经》一书是我们现在研究中医肿瘤学必须首先加以继承整理和认真钻研的经典性著作。

(陈锐深 曹 洋)

## 主要参考文献

1. 唐·王冰. 补注黄帝内经素问. 北京:人民卫生出版社,1959
2. 明·马蒔. 黄帝内经灵枢注证发微. 北京:科学技术文献出版社,1998
3. 明·马蒔. 黄帝内经素问注证发微. 北京:科学技术文献出版社,1999
4. 南京中医学院. 黄帝内经素问译释. 上海:上海科技出版社,1991

5. 张吉, 聂惠民. 内经病证辨析, 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1988

## 第二节 《难经》经文类证与临床应用

《难经》初名为《黄帝内经八十一难经》，相传为春秋时秦越人（扁鹊）所著，而在《史记·扁鹊传》和《汉书·艺文志》中均无记载，故认为是托名。《难经》成书约秦汉之际，是一部阐述《黄帝内经》中有关脉学、经络、脏腑、俞穴、疾病、针法等内容的著作，在中医学宝库中，是最为珍贵的典籍之一。书中将《黄帝内经》的主要内容设为 81 个问题，以解释疑难的方式编撰而成。对《黄帝内经》的学术理论作了进一步的充实和发挥，对脉法、经络流注、背卫三焦、荣俞经穴、用针补泻等方面的学术发展起到了积极的推动作用。

本文将《难经》中与肿瘤学科紧密相关的中医基础理论以及有关肿瘤学的经文予以类证整理，按现代思路整理为解剖生理、病因病机、诊断、防治、临床病证等方面，以期能古今贯通，继承发扬，更好的指导临床和科研。

### 一、解剖生理

#### （一）解剖

〔原文〕四十二难曰：肝重四斤四两，左三叶，右四叶，凡七叶，主藏魂。心重十二两，中有七孔三毛，盛精汁三合，主藏神。脾重二斤三两，扁广三寸，长五寸，有散膏半斤，主裹血，温五脏，主藏意。肺重三斤三两，六叶两耳，凡八叶，主藏魄。肾有两枚，重一斤二两，主藏志。

〔提要〕论述人体脏腑的解剖及五脏所主的精神活动方面的功能。

〔临床应用〕《难经》在《黄帝内经》的基础上进一步论述了人体脏腑的解剖及五脏所主的精神活动方面的功能，本难是一篇古代解剖学的重要文献资料，它是古代医家在当时的历史条件下运用解剖的方法，实际观测而来的。说明古代医家对运用解剖方法探索人体的内部情况是很重视的。本难所记载的数据，部分与现代解剖学比较接近，古人已对人体有了具体了解，在解剖学发展史上，是一项重大成就。另外，本难发挥了《素问》和《灵枢》关于五脏与精神情志活动的生理功能，指出了肝主藏魂、心主藏神、脾主藏意、肺主藏魄、肾主藏志的五脏与情志密切相关。五脏主情志，情志致病是中医学的特色和优势，早在 2000 多年前就已明确提出。

#### （二）生理

##### 1. 气血生理

〔原文〕八难曰：故气者，人之根本也。

二十二难曰：气主煦之，血主濡之。

〔提要〕论述气与血的主要功能。

〔临床应用〕

（1）气是维持人体生命活动的最基本物质，对于人体具有十分重要的作用，主要表现在以下五个方面：推动作用、温煦作用、防御作用、固摄作用、气化作用，而根据其来源、分布、特点不同，又可分为元气、宗气、营气、卫气四种。

(2)血主要由营气和津液所组成,是机体精神活动的主要物质基础,具有营养和滋润全身的作用,具体表现在面色的红润、肌肉的丰满和壮实、皮肤和毛皮的润泽有华、感觉和运动的灵活自如等方面。如血的生成不足或耗损太过,则可出现头昏目花、面色不华或萎黄、毛发干枯、肌肤干燥、肢体麻木等表现。

(3)《难经》论气血与《黄帝内经》论气血共成为后世气血学说之源,在临床各科中都占有重要地位。

## 2. 肾、命门、肾间动气生理

[原文] 二十六难曰:肾两者,非皆肾也,其左者为肾,右者为命门。命门者,诸精神之所舍,原气之所系也;男子以藏精,女子以系胞。

三十九难曰:谓肾有两脏也。其左为肾,右为命门。命门者,精神之所舍也;男子以藏精,女子以系胞,其气与肾通。

八难曰:所谓生气之源者,谓十二经之根本也。谓肾间动气也。此五脏六腑之本,十二经脉之根。

六十六难曰:脐下肾间动气者,人之生命也,十二经之根本也。

[提要] 前二难首先论左肾右命门;后二难首先论肾间动气。是后世研究肾和命门学说之源。

### [临床应用]

(1)首创左肾右命门学说:“命门”一名首见于《黄帝内经》,但是是指眼睛,《难经》首论肾有两枚,左肾右命门,首先把“命门”作为内脏提出,有形质的概念在内,自此以后一直影响后世。至今诊寸口脉时,仍以左尺候肾,右尺候命门。

(2)首论命门功能:①精神之所舍,为机体生命的原动力所在;②男子以藏精,女子以系胞;③其气与肾通。肾与命门相通,相互不可分离。

自《难经》提出上述学术观点后,引起了历代医家尤其是明、清医家的学术争鸣和各自发挥,逐渐形成肾、命门学说。《中医基础理论》规划教材中指出:“综合各家对命门的认识,争论颇多,而多数认为命门中既有真水,又有真火。尽管意见不统一,但有两种见解是一致的:其一,认为命门是人体生命之根本;其二,认为命门与肾联系密切,是难以分割的。从现代的中医理论,返观古代医家对命门的认识,可以认为:命门之火相当于肾阳,命门之水相当于肾阴,肾阴和肾阳,即是真阴和真阳,元阴和元阳。古代医家之所以特别提出命门,无非是为了强调肾中精气是人体生命之源,肾阴和肾阳是调节人体全身阴阳的枢纽而已。”

## 3. 奇经八脉生理

[原文] 二十七难曰:脉有奇经八脉者,不拘于十二经,何也? 然:有阳维、有阴维、有阳跷、有阴跷、有冲、有督、有任、有带之脉。凡此八脉者,皆不拘于经,故曰奇经八脉也。

二十八难曰:督脉者,起于中极之俞,并于脊里,上至风府,入属于脑。任脉者,起于中极之下,以上毛际,循腹里,上关元,至咽喉。冲脉者,起于气冲,并足阳明之经,夹脐上行,至胸中而散也。带脉者,起于季胁,回身一周。……比于圣人图设沟渠,沟渠满溢,流于深湖,故圣人不能拘通也。而人脉隆盛,入于八脉,而不环周,故十二经亦不能拘之。

[提要] 分别论述了奇经八脉的含义、循行路线和功能作用。

〔临床应用〕此二条经文提出了“奇经八脉”之名,分别论述了奇经八脉的含义、循行路线和功能作用,其提出的循行路线较《黄帝内经》简明而齐全,后世多宗于此;明确指出不同于十二经脉的功能特点,《难经》充实和发展了《黄帝内经》奇经八脉理论,二书是后世研究奇经八脉之源头。

## 二、病因病机

〔原文〕二十二难曰:经言脉有是动,有所生病。一脉辄变为二病者,何也?然:经言是动者,气也;所生病者,血也。邪在气,气为是动;邪在血,血为所生病。气主煦之,血主濡之。气留而不行者,为气先病也;血壅而不濡者,为血后病也。故先为是动,后所生病也。

二十九难曰:任之为病……女子瘕聚。

三十七难曰:六腑不和,则留结为瘤。

〔提要〕从不同方面论述了肿瘤疾病的成因。

〔临床应用〕现代多将肿瘤疾病的病理机制归结为气血失调、经络瘀滞和脏腑失调等方面。《难经》继承《黄帝内经》气血理论,进一步论述是动所生病与气血先后的关系,与《黄帝内经》气血理论相互补充,是后世气血病机学说之源。另外,《难经》还具体提出肿瘤疾病的发生与经络、脏腑功能失调密切相关。这些观点直到今天仍然具有临床指导意义。只有深刻认识了气血、经络、脏腑的生理、病理以及它们之间的相互关系,才能正确防治各种肿瘤疾病。

## 三、诊断

### (一)四诊

〔原文〕六十一难曰:经言望而知之谓神,闻而知之谓之圣,问而知之谓之工,切脉而知之谓巧。何谓也?然:望而知之者,望见其五色,以知其病。闻而知之者,闻其五音,以别其病。问而知之者,问其所欲五味,以知其病所起所在也。切脉而知之者,诊其寸口,视其虚实,以知其病,病在何脏腑。经言以外知之曰圣,以内知之曰神,此之谓也。

〔提要〕论述神圣工巧望闻问切四诊的技能及其临床应用。

〔临床应用〕诊法是根据“有诸内,必形诸外”的原理,运用望、闻、问、切的手段和方法,了解疾病的现状和病史,探索病因病机,掌握证候特点,进行综合分析,为治疗提供依据。《难经》以神、圣、工、巧概括四诊各有其独特的作用和意义,但它们之间又是相辅相成的。

### (二)寸口脉诊法

〔原文〕一难曰:十二经皆有动脉,独取寸口,以决五脏六腑死生吉凶之法,何谓也?然寸口者,脉之大会,手太阴之脉动也。……寸口者,五脏六腑之所终始,故法取于寸口也。

〔提要〕继承《内经》独取寸口的脉诊,并进一步发展,加以运用。

〔临床应用〕《素问·五脏别论》曰:“气口何以独为五脏主?……气口亦阴也,是以五脏六腑之气味,皆出于胃,变见于气口。”《素问·经脉别论》进一步指出:“气口成寸,以决

死生”。《难经》深得《黄帝内经》切脉之隐秘,并进一步发展,发明切脉“独取寸口”,成为中医诊断一大特色,一直应用于临床各科,现代认为取寸口以诊全身之疾,是中医学揭示生物全息律的秘奥之一。

### (三)切诊

[原文]十八难曰:人病有沉滞久积聚,可切脉而知之耶?然,诊在右胁有积气,得肺脉结,脉结甚则积甚,结微则气微。诊不得肺脉,而右胁有积气者,何也?然,肺脉虽不见,右手脉当沉伏。……假令脉结伏者,内无积聚,脉浮结者,外无痼疾;有积聚脉不结伏,有痼疾脉不浮结;为脉不应病,病不应脉,是为死病也。

五十二难曰:脏腑发病,根本等不?然,不等也。其不等奈何?然,脏病者,止而不移,其病不离其处;腑病者,仿佛贯响,上下流行,居处无常。故以此知脏腑根本不同也。

[提要]论述了切诊在肿瘤诊断中的应用。

[临床应用]

(1)十八难经文提出了积聚和痼疾的脉象特征,以及脉证不符的情况,对后世诊疗肿瘤疾病提供了参考。但从临床实际来看,积聚和痼疾患者不一定必见结脉,而见结脉的病人不一定患积聚和痼疾,本难的有关论述应结合临床实际情况具体分析,灵活对待。

(2)五十二难中对脏病、腑病的描述,主要指癥瘕积聚之类的疾病。孙鼎宜曰:“府脏二字,当作积聚,涉下之误。不然,答词仅就积聚言,与问词挂漏。”此说有理。癥与积,痛有定处,按诊时有形而不移;瘕与聚,痛无定处,按诊无形,聚散不定。按诊是中医诊断不能忽视的组成部分。本难应与第五十五难相参阅。

### (四)鉴别诊断

[原文]五十五难曰:病有积有聚,何以别之?然,积者,阴气也;聚者,阳气也。故阴沉而伏,阳浮而动。气之所积,名曰积。气之所聚,名曰聚。故积者,五脏所生;聚者,六腑所成。积者,阴气也,其始发有常处,其痛不离其部,上下有所终始,左右有所穷处;聚者,阳气也,其始发无根本,上下有所留止,其痛无常处,谓之聚。故以是别知积聚也。

[提要]本难论述了脏积腑聚的由来及区别。

[临床应用]与五十二难“论脏腑病根本不同”可以前后联系。本难从病因病机、临床表现等方面详细区分了积和聚,明确提出积和聚是两种不同的病。从部位而言,积病在脏,固定不移;聚病在腑,推之能移,时聚时散。从疼痛而言,积病之痛有定处,但无发作性;聚病之痛,左右上下走窜移动有发作性。从病情轻重而言,积病在脏,属阴,累及血分,气血渐积,积块由小到大,按之硬,病根较深,难治;聚病在腑,属阳,损伤气分,其块形状大小不定,按之柔,病根较浅,可治。

## 四、防治

[原文]七十七难曰:经言上工治未病,中工治已病者,何谓也?然,所谓治未病者,见肝之病,则知肝当传之与脾,故先实其脾气,无令得受肝之邪也,故曰治未病焉。中工者,见肝之病,不晓相传,但一心治肝,故曰治已病也。

[提要]进一步论述了治未病的思想和运用。

[临床应用]我国古代医籍中具有丰富的预防医学思想,主要体现在两个方面:一是



未病时预防疾病的发生,如《素问·四气调神大论》曰:“圣人不治已病,治未病。”二是疾病已经发生后,防止疾病的发展,如《灵枢·逆顺》:“上工刺其未生者也。其次,刺其未盛者也。其次,刺其已衰者也。”《素问·阴阳应象大论》曰:“邪风之至,疾如风雨,故善治者治皮毛……”。本难继承《黄帝内经》“上工治未病”,防重于治的思想,并发挥五行相克之理,首先提出“见肝之病,则知肝当传之与脾,故先实其脾气,无令得受肝之邪。”含有“未病先防”、“已病防变”的预防学思想,与现代医学针对肿瘤疾病提出的“早期发现、早期诊断、早期治疗”的观点是一致的。

## 五、临床病证

[原文] 五十六难曰:五脏之积各有名乎?以何月何日得之?然,肝之积名曰肥气,在左肋下,如覆杯,有头足。久不愈,令人发咳逆,疟,连岁不已。以季夏戊己日得之。何以言之?肺病传于肝,肝当传脾,脾季夏适旺,旺者不受邪,肝复欲还肺,肺不肯受,故留结为积。故知肥气以季夏戊己日得之。心之积名曰伏梁,起脐上,大如臂,上至心下。久不愈,令人病烦心。以秋庚辛日得之。何以言之?肾病传心,心当传肺,肺以秋适旺,旺者不受邪,心复欲还肾,肾不肯受,故留结为积。故知伏梁以秋庚辛日得之。脾之积名曰痞气,在胃脘,覆大如盘。久不愈,令人四肢不收,发黄疸,饮食不为肌肤。以冬壬癸日得之。何以言之?肝病传脾,脾当传肾,肾以冬适旺,旺者不受邪,脾复欲还肝,肝不肯受,故留结为积。故知痞气以冬壬癸日得之。肺之积名曰息贲,在右肋下,覆大如杯。久不已,令人洒淅寒热,喘咳,发肺壅,以春甲乙日得之。何以言之?心病传肺,肺当传肝,肝以春适旺,旺者不受邪,肺复欲还心,心不肯受,故留结为积。故知息贲以春甲乙日得之。肾之积名曰贲豚,发于少腹,上至心下,若脉伏,或上或下无时。久不已,令人喘逆,骨痿少气。以夏丙丁日得之。何以言之?脾病传肾,肾当传心,心以夏适旺,旺者不受邪,肾复欲还脾,脾不肯受,故留结为积。故知贲豚以夏丙丁日得之。此五积之要法也。

[提要] 本难进一步论述了五脏之积的名称、部位、形态、病症,以及病因、病理和容易发病的日期。

### [临床应用]

(1) 以上五积之名亦见于《灵枢·邪气脏腑病形》、《灵枢·经筋》、《素问·腹中论》、《素问·奇病论》等篇,其所描述的症状,不仅与本难不尽相同,即使《内经》各篇亦互有差异,可见古代对疾病命名并不统一,此或与年代、地区等不同有关。

(2) 五脏之积的部位在腹部。其中肝之积在左肋下,肺之积在右肋下,乃根据五行方位而定。令人面南而立,则左为东方,属木,为肝所主;右为西方,属金,为肺所主。如第四十一难云:“肝者,东方木也。”第四十四难云:“肺者,西方金也。”《素问·刺禁篇》曰:“肝生于左,肺藏于右也。”可见,肝左肺右之说并非指脏器之解剖位置而言。

(3) 五脏积之形成,因素较为复杂,有因人体本身的体质因素,亦有因外邪入侵和饮食、起居、情志以及周围环境的影响等。对五脏积发生之时日,不可作肯定的规律性的预测。本难以五行生克之理,推测某季某日得某脏之积,难与实际相符。“肝复欲还肺,肺不肯受。”云云,乃代借以圆说而以,不可凭信。但“王者不受邪”一名,说明正气是肿瘤发病与否的关键因素。不仅肿瘤如此,其他疾病亦然。

## 结 语

《难经》虽然直接论述肿瘤学科的经文不是很多,但其中的很多基础理论同样适用于肿瘤学,尤其是其中积聚的经文,对后世中医肿瘤学的研究产生了深远的影响,并值得进一步的整理总结,发掘出其应有的价值。

(陈锐深 曹 洋)

## 主要参考文献

1. 秦越人. 难经集注. 北京:人民卫生出版社,1956. 3
2. 孙桐. 文白对照中医古典名著精品丛书——难经. 北京:中国医药科技出版社,1998. 4
3. 王树权. 图注八十一难经译. 北京:科学技术文献出版社,1992. 11

## 第三节 《金匱要略》经文类证与临床应用

《金匱要略》为东汉时期著名医学家张仲景所著,是我国现存最早的一部诊治杂病的专书,是仲景创立辨证论治理论体系的代表作,本书在理论上和临床实践上都具有较高的指导意义和实用价值,对后世临床医学的发展起了巨大的推动作用,古今医家对此书推崇备至,赞誉为方书之祖、医方之经、治疗杂病的典范。梁·陶弘景《名医别录》序中曰:“惟仲景一部,最为方书之祖”;清·喻昌《尚论篇》序中亦说仲景书为“众诀之宗,群方之祖”。

本文将《金匱要略》中与肿瘤学科紧密相关的中医基础理论、有关肿瘤学的经文以及现代肿瘤学科常用经方予以类证整理,分成肿瘤学基础理论、肿瘤学临床病证以及肿瘤学常用经方三个部分加以论述,其中在临床病证部分中已提到的经方在常用经方部分就不再重复。

### 肿瘤学基础理论

#### 一、病因病机

[原文] 夫人禀五常,因风气而生长,风气虽能生万物,亦能害万物,如水能浮舟,亦能覆舟。若五脏元真通畅,人即安和。客气邪风,中人多死。千般灾难,不越三条:一者,经络受邪,入脏腑,为内所因也;二者,四肢九窍,血脉相传,壅塞不通,为外皮肤所中也;三者,房室、金刃、虫兽所伤。以此详之,病由都尽。(《脏腑经络先后病脉证第一》)

[提要] 论述人与自然界之关系和病因论。

[临床应用]

(1) 机体内在环境和外界自然界环境是统一联系的,《伤寒论》自序说:“夫天布五行以运万物,人禀五常以有五脏。”而其长养,赖五行之气,即风暑湿燥寒,概言之曰风气。此种风气(自然界四时之气候)之演变,既能生万物,长养万物,又能戕害万物。人为万物之一,处于气交之中,若五脏元真之气通达畅旺,则营卫气血调和,自能适应四时气候之变化,正

如《素问·遗篇刺法论》所说:“正气存内,邪不可干。”《素问·上古天真论》所说:“精神内守,病安从来。”但若人体正气虚怯,不能抵御外来不正风气之侵袭,则易于感受外邪而致病。金·张洁古《活血机要》谓:“壮人无积,虚人则有之。”

(2)仲景认为外来致病因素不外三个方面:一者正气不足,经络受六淫之邪,内传脏腑,称为内因;二是正气尚存,邪气伤及皮肤未入脏腑,仅限于四肢九窍之血脉壅塞不通,其病变始终在躯壳外表,故“为外皮肤所中也”;三是房室过度则伤精,金刃虫兽所伤则伤血,此等非风气为患,为不内外因。此种病因分类法与后世陈无择《三因方》以六淫邪气所感为外因,五脏情志所伤为内因,其不从邪气情志所生者为不内外因的意义不同。本节是以客气邪风为主,以经络脏腑分内外;陈氏从天人表里立论,以内伤外感分内外。很明显陈无择的三因学说是在《金匱要略》的基础上发展而来的。

## 二、诊断

「原文」问曰:病人有气色见于面部,愿闻其说。师曰:鼻头色青,腹中痛,苦冷者死;鼻头色微黑者,有水气;色黄者,胸上有寒;色白者,亡血也,设微赤非时者死;其目正圆者痉,不治。又色青为痛,色黑为劳,色赤为风,色黄者便难,色鲜明者有留饮。(《脏腑经络先后病脉证第一》)

师曰:息摇肩者,心中坚;息引胸中上气者,咳;息张口短气者,肺痿唾沫。(《脏腑经络先后病脉证第一》)

师曰:吸而微数,其病在中焦,实也,当下之即愈;虚者不治。在上焦者,其吸促,在下焦者,其吸远,此皆难治。呼吸动摇振振者,不治。(《脏腑经络先后病脉证第一》)

师曰:病人语声寂然喜惊呼者,骨节间病;语声喑暗然不彻者,心膈间病;语声啾啾然细而长者,头中病。(《脏腑经络先后病脉证第一》)

师曰:寸口脉动者,因其旺时而动,假令肝旺色青,四时各随其色。肝色青而反色白者,非其时色脉,皆当病。(《脏腑经络先后病脉证第一》)

师曰:病人脉浮者在前,其病在表;浮者在后,其病在里,腰痛背强不能行,必短气而极也。(《脏腑经络先后病脉证第一》)

「提要」对望色泽、闻语声、视呼吸、问病情、察脉象等都作了示范性的介绍。

「临床应用」中医诊断历来是中医的重要组成部分,中医诊法是根据“有诸内,必形诸外”的原理,运用望、闻、问、切的手段和方法,了解疾病的现状和病史,探索病因病机,掌握证候特点,进行综合分析,为治疗提供依据。以上经文对四诊都作了示范性的介绍,主张临床应用时必须四诊合参。其主要精神在于启发后学者重视客观的诊断,以探求疾病的本质,判断预后的吉凶,治疗上必须针对病情,因人因时制宜。《金匱要略》在《内经》的基础上就诊断方法作了进一步的补充。

## 三、治疗

「原文」问曰:上工治未病,何也?师曰:夫治未病者,见肝之病,知肝传脾,当先实脾,四季脾旺不受邪,即勿补之;中工不晓相传,见肝之病,不解实脾,惟治肝也。

夫肝之病,补用酸,助用焦苦,益用甘味之药调之。酸入肝,焦苦入心,甘入脾。脾能

伤肾,肾气微弱,则水不行;水不行,则心火气盛;心火气盛,则伤肺,肺被伤,则金气不行;金气不行,则肝气盛。故实脾,则肝自愈。此治肝补脾之要妙也。肝虚则用此法,实则不在用之。((《脏腑经络先后病脉证第一》))

[提要] 从脏腑相关的整体观念出发,举“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”为例,论述治疗疾病的原则和治未病的重要意义。

[临床应用]

(1)人体内部脏与脏之间,在生理上存在着相互资生,相互制约的五行生克制化关系;在病理上存在着相互影响,相互传变的五行乘侮亢害关系。一脏有病,可以依据五行运行的规律而影响另一脏,因此在治疗时,就应该依据这种规律,先治或先安未病的脏腑,以截断疾病的传变途径,防止其蔓延为患,从而使疾病向着痊愈的方向发展,这即是仲景治未病的思想。

(2)治疗肝虚病,用酸甘焦苦之法,已为后世医家所习用,如补肝阴用白芍、山茱萸、五味子、酸枣仁等品,养心血用丹参、生地、当归,益脾气用炙甘草、大枣、白术等。经临床验证,对于改善肝虚病变,确有良好的疗效。对枣仁、当归、地黄炒后入药,符合本条焦苦之意。

(3)肝病无论虚实,总与脾脏有关,故治肝实证,当先实脾以防传变;治肝虚证益用甘味,是培土可以荣木。肝实的治法常为泻肝、实脾并用;肝虚的治法则是以酸味药补肝为主,以焦苦药味为助,再以甘味药物调之。二者在补脾的意义上相同,但在实际用药上,显然有程度上的差异。

(4)本条最后引用经文对虚实异治作出结论:虚证不能泻,宜补;实证不能补,宜泻。这在后世医学的发展中起着很大的临床指导意义,如后世对肝病从体用之不同而分虚实论治,虚者用滋水涵木,养血濡肝等法以养肝体;实者用伐肝泻肝、调补脾胃等法以理肝用,就是在本条基础上的进一步体现。

[原文] 若人能养慎,不令邪风干忤经络;适中经络,未流传脏腑,即医治之。四肢纡觉重滞,即导引、吐纳、针灸、膏摩,勿令九窍闭塞;更能无犯王法、禽兽灾伤,房室勿令竭乏,服食节其冷、热、苦、酸、辛、甘,不遗形体有衰,病则无由入其腠理。腠者,是三焦通会元真之处,为血气所注;理者,是皮肤脏腑之文理也。((《脏腑经络先后病脉证第一》))

[提要] 论述预防疾病及早期治疗的重要性。

[临床应用] 本段经文论述人与自然息息相关,必须注意养慎,顺其自然,体现了未病先防的治未病思想。结合上条来看,仲景从内外两方面举例阐明了整体观念,并以之为指导思想,论述了脏腑经络先后病的传变规律,较全面地补充和发展了《内经》治未病思想。现代对肿瘤疾病所提出的早期发现、早期诊断、早期治疗的观点在《金匱要略》中已经可以见到。

[原文] 问曰:病有急当救里救表者,何谓也? 师曰:病,医下之,续得下利清谷不止,身体疼痛者,急当救里;后身体疼痛,清便自调者,急当救表也。((《脏腑经络先后病脉证第一》))

[提要] 论述表里同病时的先后缓急治则。

[临床应用] 一般说来,表里同病,当先解表,表解之后,方可治里,否则易导致外邪内陷而加重里证。但疾病变化万千,临证时既要知其常,亦应达其病。本条的主要精神就在

于说明表里同病时,要辨虚实,分缓急,急者先治,不可拘泥于先表后里之说。凡表里同病属里实者应先解表,后攻里;属里虚者,应先救里,后解表。

〔原文〕夫病痼疾加以卒病,当先治其卒病,后乃治其痼疾也。(《脏腑经络先后病脉证第一》)

〔提要〕论述痼疾加卒病的先后缓急治则。

〔临床应用〕本条所述是新旧同病的一般治则。临床运用时,应根据具体证情灵活掌握,如在痼疾与新病相互影响的情况下,治新病又必须照顾到痼疾。《伤寒论·辨太阳病脉证并治》中:“喘家作,桂枝加厚朴、杏子佳。”就是用桂枝汤治中风表虚证的新病,加厚朴、杏仁以兼顾喘证的旧病。此外,即使是新病,在用药时,对于久病的病情及病人的体质等均应考虑。如癌症患者均有不同程度虚象,如感表邪则应注意讲求解表祛邪的方法,注意做到祛邪而不伤正,这也是治疗新病照顾久病的例证。

〔原文〕师曰:五脏病各有所得者愈,五脏病各有所恶,各随其所不喜者为病。病者素不应食,而反暴思之,必发热也。(《脏腑经络先后病脉证第一》)

〔提要〕论述临床应根据五脏喜恶进行治疗和护理。

〔临床应用〕本条主要说明治病用药固然要适合病情的需要,而病人的食服居处等护理工作也是十分重要的。如果不注意饮食居处,不根据疾病的特点进行护理,纵然用药适宜,也难收到疗效,甚至会促使病情反复加重,故临床上在药物治疗的同时,并应重视护理工作。护理工作在癌症患者的治疗中尤显重要,做好身体和心理护理,为病人创造一个卫生、舒适的环境,让病人保持乐观的心情,可防止并发症的发生、减轻疼痛、提高机体免疫力、改善生活质量。

〔原文〕夫诸病在脏,欲攻之,当随其所得而攻之,如渴者,与猪苓汤。余皆仿此。(《脏腑经络先后病脉证第一》)

〔提要〕论述治疗杂病应掌握随其所得的原则。

〔临床应用〕病邪在里痼结不解,往往与体内有害物如痰、水、瘀血、宿食等相结合,医者当随其所得,施以恰当的治法。例如渴而小便不利,审其因,若为热与水结而伤阴者,当与猪苓汤育阴利水,水去而热除,渴亦随之而解。他证亦可依次类推,如热与食结用大、小承气汤,热与血结用桃仁承气汤等。中医治疗肿瘤所采用的活血化瘀、除痰散结、清热解毒等方法,都是随其所得而攻之的具体运用。

## 肿瘤学临床病证

### 一、瘰癧

〔原文〕人年五六十,其病脉大者,瘰癧侠背行,若肠鸣,马刀侠瘰者,皆为劳得之。(《血痹虚劳病脉证并治第六》)

〔提要〕论述虚劳所致三种病证的脉象。

〔临床应用〕马刀为瘰癧之属,结核生于腋下,形如马刀,故名。《医灯续焰》云:“马刀,蛤蚧之属,痈形似之,故名马刀。”侠瘰亦为瘰癧之属,《灵枢》作挟瘰,结核生于颈部结缕之处,故名。马刀侠瘰,是由肝肾不足,阴虚火旺,痰血相搏所致,由于阴虚火旺,故脉亦

大。因其病始于虚,故原文将其归为虚劳病的范围。本病与现代恶性淋巴瘤、淋巴结转移瘤等表现相似。

## 二、积聚

[原文] 问曰:病有积、有聚、……何谓也?师曰:积者,脏病也,终不移;聚者,腑病也,发作有时,辗转痛移,为可治,……诸积大法,脉来细而附骨者,乃积也。寸口,积在胸中;微出寸口,积在喉中;关上,积在脐旁;上关上,积在心下;微下关,积在少腹;尺中,积在气冲。脉出左,积在左;脉出右,积在右;脉两出,积在中央。各以其部处之。(《五脏风寒积聚病脉证并治第十一》)

[提要] 论述积、聚的鉴别和诊脉以辨积病的部位。

[临床应用]

(1) 积聚包括现代胸腹部肿瘤。

(2) 积聚之病,在《内经》已有论述,但《难经》论述较详,本节与《难经》的精神是十分吻合的,明确指出积聚是两种不同的病。从部位而言,积病在脏,固定不移;聚病在腑,推之能移,时聚时散。从疼痛而言,积病之痛有定处,但无发作性;聚病之痛,左右上下走窜移动有发作性。从病情轻重而言,积病在脏,属阴,累及血分,气血渐积,积块由小到大,按之硬,病根较深,难治;聚病在腑,属阳,损伤气分,其块形状大小不定,按之柔,病根较浅,可治。

(3) 积病多由气血痰食阴寒凝结而成,气血不易外达,脉多沉细重按至骨,故曰:“诸积大法,脉来细而附骨者,乃积也。”

## 三、胃反

[原文] 脉弦者,虚也,胃气无余,朝食暮吐,变为胃反。寒在于上,医反下之,今脉反弦,故名曰虚。(《呕吐哕下利病脉证治第十七》)

寸口脉微而数,微则无气,无气则营虚,营虚则血不足,血不足则胸中冷。(《呕吐哕下利病脉证治第十七》)

趺阳脉浮而涩,浮则为虚,涩则伤脾,脾伤则不磨,朝食暮吐,暮食朝吐,宿谷不化,名曰胃反。脉紧而涩,其病难治。(《呕吐哕下利病脉证治第十七》)

胃反呕吐者,大半夏汤主之。(《呕吐哕下利病脉证治第十七》)

大半夏汤方:

半夏二升(洗完用) 人参三两 白蜜一升

上三味,以水一斗二升,和蜜扬之二百四十遍,煮取二升半,温服一升,余分再服。

[提要] 论述胃反的病机、病证与预后。

[临床应用]

(1) 本节经文所提到的胃反一病,其描述与现代胃癌的临床表现极为相似,至清代医家进一步指出:“幽门干枯,则放出腐化之道路狭隘,故食入反出为翻胃也。”

(2) 脾胃虚寒为胃癌辨证论治中的常见证型,其主要临床表现有胃脘胀隐痛,喜按就温,或暮食朝吐,朝食暮吐,或食入经久仍复吐出,时呕清水,肢凉神疲,舌质胖淡有齿痕,

苔白滑润,脉沉缓或沉细濡。治疗此型胃癌多采用温中散寒,健脾和胃的方法。

(3)胃反病如见脉紧而涩,紧主寒盛,涩主津亏,似此既紧且涩,则表示因虚而寒,因寒而燥的阴阳两虚之候,如助阳则伤阴,而滋阴则助阳,治疗较为棘手。

(4)大半夏汤中重用半夏以和胃降逆,人参以补虚健中,白蜜补虚润燥,药虽三味,合之共奏补脾和胃,降逆止呕之功。后世据此衍化出《医心方》范汪半夏汤、《御药院方》橘皮竹茹汤、《证治准绳》大半夏汤、《杂病源流犀烛》大半夏汤等方。现代临床常用本方治疗胃癌、贲门癌等恶性肿瘤伴见呕吐者。朱进忠老中医应用本方治疗胃癌、田逸之用本方加味治疗晚期食管贲门癌梗阻均获良效;邓永启等用大半夏汤加味防治化疗药引起的胃肠道反应43例,结果显效35例,有效5例,无效3例,总有效率93%。

#### 四、妇人癥瘕

〔原文〕妇人宿有癥病,经断未及三月,而得漏下不止,胎动在脐上者,为癥瘕害。妊娠六月动者,前三月经水利时,胎也。下血者,后断三月衃也。所以血不止者,其癥不去故也,当下其癥,桂枝茯苓丸主之。(《妇人妊娠病脉证并治第二十》)

桂枝茯苓丸方:

桂枝 茯苓 牡丹(去心) 芍药 桃仁(去皮尖,熬)各等分

上五味,末之,炼蜜和丸,如兔屎大,每日食前服一丸。不知,加至三丸。

〔提要〕本条论述癥病与妊娠的鉴别,以及癥病的治法。

〔临床应用〕

(1)历代医家多认为本条是癥胎互见之症,即宿有癥病又兼受孕,并因癥病致使孕后下血不止。故均以“有故无殒”之旨,作为使用本方的理论依据。但从实践看,素有癥病而又受孕者,毕竟少见,而解释为癥胎的鉴别,及癥病的治疗似更有临床意义。

(2)癥积不去,漏下不止,只有去癥,才能使新血得以养胎,故用桂枝茯苓丸消瘀化癥。方中桂枝、芍药通调血脉,丹皮、桃仁化瘀消癥,茯苓益脾气,用蜜为丸,并从小剂量开始服,亦示祛邪要注意不伤正。现代常用桂枝茯苓丸治疗子宫肌瘤、子宫癌、卵巢癌等妇科肿瘤。

〔原文〕妇人小腹满如敦状,小便微难而不渴,生后者,此为水与血俱结在血室也,大黄甘遂汤主之。(《妇人杂病脉证并治第二十二》)

大黄甘遂汤:

大黄四两 甘遂二两 阿胶二两

上三味,以水三升,煮取一升,顿服之,其血当下。

〔提要〕论述妇人水血俱结血室的证治。

〔临床应用〕此条经文注家理解不一。结合临床来看,水与血并结血室的病证不少。从广义理解血室的概念为“厥阴范围”,水病及血或血病及水,以致水血并结血室,即痰湿、水湿与瘀血并结血室可见妇人下腹隆起如敦状,或可通过检查发现盆腔内有包块、肿胀等有形之邪。临床包括癥瘕积聚,治疗必须治血及治水。方中大黄化瘀下血通腑,甘遂逐水,阿胶益血养阴防逐水伤阴,使化瘀逐水不伤正。大黄甘遂汤代表了水血并结或成癥瘕的治疗法规。



## 五、阴疮

[原文] 少阴脉滑而数者,阴中即生疮,阴中蚀疮烂者,狼牙汤洗之。(《妇人杂病脉证并治第二十二》)

狼牙汤方:

狼牙三两

上一味,以水四升,煮取半升,以绵缠筋如茧,浸汤沥阴中,日四遍。

[提要] 论述阴疮之证治。

[临床应用]

(1)中医强调望、闻、问、切四诊合参,但有时特异性的病证突出切脉治病。如上述以少阴脉滑而数诊阴中即生疮,因脉滑为湿,脉数为热,湿热相合,而系在少阴,阴中为肾之窍。验之临床确实是阴中即生疮,湿热带下常见少阴脉滑而数。

(2)狼牙为仙鹤草之嫩芽,现代常用其浓汁外洗治疗湿热下注型外阴癌、阴道癌以及阴道炎等。狼牙汤不仅是单味药治疗妇科疾病的药效的问题,而更重要的是代表了妇科肿瘤外治法的鼻祖。

## 肿瘤学常用经方

### 一、小柴胡汤

[原文] 呕而发热者,小柴胡汤主之。

小柴胡汤方:

柴胡半斤 黄芩三两 人参三两 甘草三两 半夏半斤 生姜三两 大枣十二枚

上七味,以水一斗二升,煮取六升,去滓,再煎取三升,温服一升,日三服。(《呕吐下利病脉证治第十七》)

[临床应用] 本方之药物可以分三组,一是柴胡配黄芩,为方中之主药,柴胡能疏解少阳经中邪热,黄芩可清泄少阳胆腑邪热,柴芩合用,经脏皆治,同时柴胡还能疏利肝胆,条达气机,柴芩相伍,使气郁得达,火郁得发;二是半夏配生姜,又名小半夏汤,因其能和胃降逆,散饮祛痰,故称为止呕之圣药。少阳病“喜呕”,呕为少阳主证之一,故半夏、生姜在所必用,同时夏、姜味辛能散,对疏通少阳淤滞也有裨益;三是人参、甘草、大枣相配,扶正益气,此组作用有二:一扶正祛邪,因少阳之气为小阳、弱阳,抗邪之力不强,故需扶正以祛邪;二补脾以防邪气传变,因太阴经居少阳之后,少阳之邪若再内传,太阴则首当其冲,故“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”,用此三味正是实脾杜绝少阳之邪内传之路。再从药物性味观之,柴芩味苦、夏姜味辛、参草枣味甘,合成辛开、苦降、甘润之法。综上所述,本方之三组药物,既各奏其功,又相辅相成,构成了一有机联系,相得益彰的治疗整体。现代对本方的研究相当多,尤其是在肝癌防治的基础研究上,大体可分为以下几个方面:①预防肝癌发生:冲田极等给大鼠投予化学致癌剂,经口投予小柴胡汤组未发生肝细胞癌变,癌前病变增生性结节的形成也受到抑制;神田正道对肝硬化患者服用小柴胡汤后可预防癌变的机制作了以下设想:通过抑制肝癌发生部位结节增生的形成,或使该结节内增殖活跃

的细胞凋亡或停滞于静止期等防止癌变;对在临床上没有捕捉到的微小癌变,通过诱癌细胞凋亡或使癌细胞停滞于静止期,而延迟其向癌症发展。②抑制肿瘤生长:冲田极等经体内动物实验证明小柴胡汤具有剂量依赖性抑制癌变的作用;日本学者 Haranaka 将艾氏腹水瘤株移植于小鼠皮内,并于移植前 2 周给予柴胡和小柴胡汤治疗,发现两者对肿瘤的生长和发育有明显的抑制作用,肿瘤完全消退率为 58.3%,且可延长荷瘤小鼠的存活时间;荻原用 3-甲基-4-二甲基氨基偶氮苯诱发制作小鼠肝癌模型时发现口服小柴胡汤对癌肿的增殖有抑制作用;沟口报道了小柴胡汤水溶性成分对不同分化程度的肝胆系癌细胞株增殖作用的影响,结果表明小柴胡汤抑制细胞周期  $G_0/G_1$  期,对具有产生甲胎蛋白功能的肝癌细胞株 KIM-1 的损伤呈浓度依赖性,减少甲胎蛋白的分泌;杨惠玲等通过实验证实小柴胡汤对小鼠肉瘤  $S_{180}$  的生长具有抑制作用,其机制可能与降低荷瘤鼠血浆内皮素水平有关。③诱导肝癌细胞凋亡:日本学者对小柴胡汤的研究发现小柴胡汤能诱导肝癌细胞 KIM-1 和胆管细胞 KMC-1 凋亡,而不影响正常细胞;松崎佑子研究发现小柴胡汤的有效成分黄芩苷元,浓度依赖性地抑制拓扑异构酶,使细胞出现核固缩与断裂,当黄芩苷元达到一定浓度一定时间后,DNA 琼脂糖凝胶电泳图中出现 DNA 的片段化,引起典型的细胞凋亡;另一日本学者研究发现黄芩苷元能有效地抑制拓扑异构酶 2 的活性,抑制 3 种肝癌细胞系的增殖,能诱导 KIM-1 细胞细胞凋亡,对其余 2 种细胞 HuH-7、HLF 诱导坏死。④抗肿瘤免疫调节作用:各种研究表明小柴胡汤通过激活巨噬细胞和淋巴细胞功能,增强机体非特异性和特异性免疫反应,从而起到免疫调节作用;沟口靖紘等的实验表明,小柴胡汤的构成生药柴胡、黄芩、人参、甘草等都有抗肿瘤的作用,而且试管内细胞培养实验证明小柴胡汤具有激活 NK 细胞、LAK 细胞、巨噬细胞等与免疫有关细胞的作用。临床研究方面,叶安娜等对确诊为原发性肝癌而无法手术切除的住院患者 300 例,在肝癌介入治疗后出现发热、呕吐、肝区疼痛、消化道出血等不良反应时,观察组运用小柴胡汤治疗,与纯西药对照组 150 例进行对比观察,结果小柴胡汤治疗明显优于纯西药对症处理组;李伟明用小柴胡汤治疗恶性肿瘤晚期非感染性发热 25 例 32 次,平均退热时间 3.5 天,有效率 90.6%,对照西药组有效率 89.2%,相比西药组,小柴胡汤组具有副作用少,能改善自觉症状、消化道功能、精神状况等优势;李发枝报道用小柴胡汤治疗肺癌发热取得较满意效果;钱宝延等报道用小柴胡汤加减治疗癌症发热 32 例,结果临床缓解 17 例,好转 13 例,无效 2 例;林志智等报道用小柴胡汤加味合消癥益肝片联合化学药物治疗原发性肝癌 13 例,显效 4 例,占 30.8%,有效 5 例,占 38.5%,无效 4 例,占 30.8%,而对照组 19 例中,显效 0 例,有效 5 例,占 26.3%,无效 14 例,占 73.7%;常敏毅用小柴胡汤加味治疗原发性肝癌 15 例,获得一定的改善症状和延长生命的效果,其中对癌性疼痛和发热效果明显;阮晓锋对 66 例中晚期食管鳞癌采用小柴胡汤合并放疗与单纯放疗前瞻性随机分组研究,综合治疗组的 I、II 级放射反应率分别为 42.4%、45.4%,显著高于单纯放疗组的 I、II 级放射反应率,综合治疗组的 1,3 年生存率显著高于单纯放疗组的 1,3 年生存率。

## 二、茵陈蒿汤

[原文] 谷疸之为病,寒热不食,食即头眩,心胸不安,久久发黄为谷疸,茵陈蒿汤主

之。

茵陈蒿汤方：

茵陈蒿六两 梔子十四枚 大黄二两

上三味，以水一斗，先煮茵陈，减六升，内二味，煮取三升，去滓，分温三服。小便当利，尿如皂角汁状，色正赤，一宿腹减，黄从小便去也。（《黄疸病脉证并治第十五》）

〔临床应用〕方中茵陈苦寒，清热利湿，并能疏肝利胆而除黄；梔子味苦寒，清热除烦，并能清利三焦湿热；大黄味苦寒，泻热导滞，清解壅遏之毒邪。三味相协，迫瘀热湿浊从小便排之，即所谓“小便当利，尿如皂荚汁状，色正赤，一宿腹减，黄从小便去也。”现代常用本方治疗肝胆湿热型肝癌等恶性肿瘤。洪振丰等通过实验提示茵陈蒿对亚硝酸钠和 N-甲基苄胺的诱癌作用有阻断作用，以及增强细胞免疫功能的作用；张健泓通过体外实验发现茵陈蒿提取物对人胃癌细胞 BGC—823 具有杀伤作用；陈少华等通过实验证实茵陈蒿本身无遗传毒性，对 AFB<sub>1</sub> 所诱发的移码突变和碱基置换型突变有较强的拮抗作用，对癌症的预防和治疗有积极的作用；洪振丰等通过实验发现茵陈蒿能降低大鼠血浆中分子物质 (MMS)；陈闯等运用茵陈蒿汤加味治疗 40 例肝动脉插管化疗所致肝损害患者，结果治愈 28 例，有效 7 例，无效 5 例，总有效率 87.5%，而对照西药组治疗 30 例，其中治愈 14 例，有效 6 例，无效 10 例，总有效率 66.7%，经统计学处理，两组有显著差异；邓伟民等运用加味茵陈蒿汤治疗 48 例原发性肝癌栓塞化疗后发热，经抗生素治疗 1 周后无效患者，结果显效 31 例，有效 11 例，无效 6 例，总有效率 87.50%。

### 三、半夏泻心汤

〔原文〕呕而肠鸣，心下痞者，半夏泻心汤主之。

半夏泻心汤方：

半夏半升(洗) 黄芩三两 干姜三两 人参三两 黄连一两 大枣十二枚 甘草三两(炙)

上七味，以水一斗，煮取六升，去滓，再煮取三升，温服一升，日三服。（《呕吐哕下利病脉证治第十七》）

〔临床应用〕方中重用半夏降逆止呕，配干姜助半夏温胃和中，二味相协，增强辛开散结除痞之功；黄连、黄芩苦寒以泄热开痞，以上四药相伍，具有寒热平调，辛开苦降之用。方中又以人参、大枣甘温益气，以利脾虚，与半夏配合，有升有降，以复脾胃升降之常；另以甘草补脾和中而调诸药。全方寒热互用以和其阴阳，苦辛并进以调其升降，补泻兼施以顾其虚实，使寒热得解，升降复常。《类聚方广义》用本方治疗癥瘕，积聚，痛浸心胸，心下痞硬，恶心呕吐，肠鸣，下利者。现代常用本方治疗食管癌、胃癌等消化道恶性肿瘤。日本学者北村晋逸发现半夏泻心汤能够减少 CPT-11 引起腹泻的副作用；杨瑞合运用半夏泻心汤合四君子汤治愈 43 例消化道肿瘤术后腹泻，而使用抗生素无效的患者；李仁延等用半夏泻心汤加减治疗恶性肿瘤化疗引起的消化道症状，临床观察 128 例，显效 86 例，有效 39 例，无效 3 例，总有效率 97.66%；陈开江等用半夏泻心汤加减治疗肿瘤化疗中的胃肠道反应 31 例，亦获得较好疗效；张晓丽用半夏泻心汤合 POD 化疗方案治疗老年人食管癌 25 例，结果 CR 10 例，PR 8 例，MR 5 例，S 2 例，P 0 例；范准成等用半夏泻心汤治疗食管

癌吞咽梗阻 51 例,结果显效 26 例,有效 14 例,无效 11 例,总有效率 80%,说明本方有缓解吞咽梗阻,增进饮食,改善全身状况,延长生存时间的作用;赵国华等治疗 26 例中晚期食管鳞状上皮细胞癌患者,采用 DPV 联合化疗方案同时配合口服半夏泻心汤,在疗程完成率(25 例患者完成,占 96%)、控制胃肠道反应、缓解骨髓抑制及治疗效果诸方面均取得了满意疗效;郑玉玲采用半夏泻心汤治疗 18 例经各种中西药治疗无效的癌性顽固性呃逆,结果显效 10 例,有效 6 例,无效 2 例,取得较好的临床效果。

#### 四、麦门冬汤

[原文] 大气上逆,咽喉不利,止逆下气者,麦门冬汤主之。

麦门冬汤方:

麦门冬七升 半夏一升 人参三两 甘草二两 粳米三合 大枣十二枚

上六味,以水一斗二升,煮取六升,温服一升,日三夜一服。(《肺痿肺痈咳嗽上气病脉证治第七》)

[临床应用] 方中重用麦门冬,以其甘寒润肺养胃,清退虚热为主药;辅以人参、甘草、粳米、大枣益气生津,以滋胃阴,中气充盛,则津液自能上归于肺,于是肺得其养,即所谓“培土生金”;佐以少量半夏降逆下气,以化痰涎,其味虽辛温,但与大量清润滋阴药同用,故不嫌其燥。且麦门冬得半夏,则滋而不膩,相反相成,使以甘草,润肺利咽,调协诸药。诸药合用,共奏养阴润肺,益胃祛痰之功。现代常用本方治疗肺癌、胃癌等恶性肿瘤。戴术义报道用麦门冬汤加减治疗肺癌属于肝肾阴虚者取得一定疗效;刘茂春报道用麦门冬汤加味治疗短程间歇化疗中消化道不良反应 39 例,取得较好疗效。

#### 五、黄芪建中汤

[原文] 虚劳里急,诸不足,黄芪建中汤主之。(《血痹虚劳病脉证并治第六》)

[临床应用] 本方重用黄芪培补元气,补气固表,合小建中汤建中补阴益阳,较之小建中汤作用更强,具有益气生津,补气固表之功效,故可用于虚劳里急,脾胃阴阳两虚之重证者。现代常用本方治疗胃癌等消化道肿瘤。张子理治疗 68 例慢性萎缩性(CAG)合并中度以上 DS 和 IM 的·PCL 患者,其中辨证为脾胃虚寒的 26 例患者采用本方加减治疗,结果取得良效;张书林等用加味黄芪建中汤治疗溃疡型胃癌 32 例,结果显效 12 例,有效 12 例,无效 8 例,总有效率 75%。

#### 六、小青龙汤

[原文] 病溢饮者,当发其汗,大青龙汤主之;小青龙汤亦主之。

大青龙汤方:

麻黄六两(去节) 桂枝二两(去皮) 甘草二两(炙) 杏仁四十个(去皮尖) 生姜三两(切) 大枣十二枚 石膏如鸡子大(碎)

上七味,以水九升,先煮麻黄,减二升,去上沫,内诸药,煮取三升,去滓,温服一升,取微似汗,汗多者,温粉粉之。

小青龙汤方:

麻黄三两(去节) 芍药三两 五味子半升 干姜三两 甘草三两(炙) 细辛三两 桂枝三两(去皮) 半夏半升(洗)

上八味,以水一斗,先煮麻黄,减二升,去上沫,内诸药,煮取三升,去滓,温服一升。(《痰饮咳嗽病脉证并治第十二》)

[临床应用] 方中麻、桂相伍,发汗、宣肺而解表邪,止咳定喘,且麻黄肃降肺气而利水,以助里饮之化;白芍配桂枝以调和营卫;里有水饮,法当化饮,“病痰饮者,当以温药和之”,故以干姜、细辛温肺化饮,且干姜又能温中,使脾之精微,上输于肺,肺通调水道,下输膀胱,水液运化正常,则饮邪消之;半夏苦温入肺脾二经,以燥湿化痰,蠲饮降浊;肺欲收,急食酸以收之,以甘缓之,故用五味子之酸敛,与上述发散之味相配,则一散一收相制约,发散之中以防肺气之耗散;炙甘草调和诸药,合白芍酸甘化阴,从而缓麻桂之辛散太过。诸味相协,共奏散寒解表,温肺化饮之功。日本学者实验发现口服小青龙汤能明显抑制小鼠皮肤及肺二阶段致癌,进一步用从小青龙汤组成生药细辛中分离的细辛素、花椒酚,对小鼠皮肤二阶段致癌有明显抑制作用;日本学者木岛孝夫通过动物实验发现小青龙汤对部分脏器癌有抑制促癌剂的作用,尤其对肺二阶段致癌抑制试验引发的肺癌有显著的抑制致癌效果;汤岳龙等运用小青龙汤口服治疗乳腺癌术前放射性肺炎 12 例,取得了良好效果。

## 七、十枣汤

[原文] 病悬饮者,十枣汤主之。

十枣汤方:

芫花(熬) 甘遂 大戟各等分

上三味,捣筛,以水一升五合,先煮肥大枣十枚,取九合,去滓,内药末,强人服一钱匕,羸人服半钱,平旦温服之;不下者,明日更加半钱,得快下后,糜粥自养。(《痰饮咳嗽病脉证并治第十二》)

[临床应用] 方中甘遂善行经隧水湿,大戟善泄脏腑水湿,芫花善攻胸胁癖饮,三药皆有毒,且性峻烈,其逐水虽同,而药位则各别,合而用之,其攻逐经隧脏腑积水之力甚著。但是毒药攻邪,多伤正气,故以大枣之甘平,益气健脾,使脾旺可以制水,并能缓和峻药之毒,减少药后反应,使积水去而不伤正。现代常用本方治疗肺癌、乳腺癌、胸膜间皮瘤等肿瘤引起的恶性胸腔积液。张亚声用本方加减外敷治疗恶性胸水 34 例,结果治愈率 20.5%,显效率 44.1%,总有效率 88.2%,取得了较显著的疗效。

## 八、葶苈大枣泻肺汤

[原文] 肺痛,喘不得卧,葶苈大枣泻肺汤主之。

葶苈大枣泻肺汤方:

葶苈(熬令黄色,捣丸如弹子大) 大枣十二枚

上先以水三升,煮枣取二升,去枣,内葶苈,煮取一升,顿服。(《肺痿肺痛咳嗽上气病脉证治第七》)

[临床应用] 方中葶苈子味苦性寒,专入肺经,开泻肺气,具有泻肺行水,下气消痰的

作用,因其性寒故能清;恐其峻猛伤正,又佐以大枣甘缓安中补正,使泻不伤正气。二味相伍,以收泄肺行水而正气不伤之功,兼可益脾制水,扶正培本。现代常用本方治疗肺癌、乳腺癌、胸膜间皮瘤等肿瘤引起的恶性胸腔积液。谭意香运用本方加味口服配合卡铂腔内注射治疗 10 例恶性胸腔积液患者,结果 CR 4 例,PR 5 例,NC 1 例,总缓解率(CR+PR)为 90%。

## 九、大承气汤

[原文] 痉为病,胸满,口噤,卧不着席,脚挛急,必齕齿,可与大承气汤。

大承气汤方:

大黄四两(酒洗) 厚朴半斤(炙去皮) 枳实五枚(炙) 芒硝三合

上四味,以水一斗,先煮二物,取五升,去滓,内大黄,煮取二升,去滓,内芒硝,更上火微一二沸,分温再服,得下止服。(《痉湿喝病脉证治第二》)

[临床应用] 本方具有承顺胃气下行,使闭者通,塞者畅之功效,故命名为“承气”。方中大黄苦寒泄热通便,荡涤肠胃,为主药;辅以芒硝咸寒泻热,软坚润燥;积滞不去,乃气滞不行,故佐以枳实、厚朴消痞除满,行气散结。四味相协,以达峻下热结之力。嵇玉峰用大承气汤滴肛治疗原发性肝癌并发肝性脑病患者 38 例,结果治愈 3 例,有效 19 例,显效 13 例,无效 3 例,总有效率为 92.1%;叶朝文使用加味大承气汤口服和灌肠用于 15 例大肠癌患者术前准备,结果优良效果者 13 例,占 86.7%,发生切口感染者 2 例,占 13.3%;王绍山等选择 35 例腹部恶性肿瘤手术的患者,随机分为用大承气冲剂做肠道预洁的中药组和采用口服抗生素、肥皂水灌肠的西药组,通过临床观察发现大承气冲剂用于术前肠道预洁与常规西药组相比较,术后中药组肠鸣音恢复时间与排气时间均早于西药组,中药组能明显降低手术对恶性肿瘤患者产生的炎症反应,减少炎性介质的分泌,促进手术后肠功能的恢复,减少术后并发症;陈文阁在术前术后采用加味承气汤胃管灌入治疗 32 例行胃癌根治术的患者,结果平均排气时间 2 天,进食时间 4 天,较常规手术病人平均提前 1 天,术后无严重直肠粘连及其他异常并发症出现。

## 十、肾气丸

[原文] 虚劳腰痛,少腹拘急,小便不利者,八味肾气丸主之。

肾气丸方:

干地黄八两 山药 山茱萸各四两 泽泻 牡丹皮 茯苓各三两 桂枝 附子(炮)各一两

上八味末之,炼蜜和丸梧子大,酒下十五丸,加至二十五丸,日再服。(《血痹虚劳病脉证并治第六》)

[临床应用] 本方又名金匱肾气丸、桂附八味丸。方中桂枝、附子温补肾阳,蒸发津液于上,为主药;干地黄滋阴补肾,培阴血于下;山萸肉、山药涩肝肾之精;泽泻清泻肾火,以防地黄之滋腻;丹皮清肝火,并制山萸肉之温;茯苓淡渗利湿,以助山药之健运。八味相伍,以奏益火之源,以消阴翳之功。后世据此方又衍化出十补丸、都气丸、六味地黄丸、济生肾气丸、知柏地黄丸、杞菊地黄丸、明目地黄丸、河车八味丸、地黄饮子等方。王明艳等

通过实验发现本方对公认的诱变剂环磷酰胺(CPP)诱发的姐妹染色单体互换(SCE)具有明显的抑制作用,从而认为本方具有潜在的预防肿瘤作用;郑小伟等通过实验发现本方对肿瘤和电离辐射引起的白细胞减少和造血功能受损有明显的保护作用,同时可有效地减轻骨髓细胞染色体损伤,而对癌细胞染色体损伤不显保护作用,表明本方有防治肿瘤放疗中非癌组织辐射损伤的作用;国外学者用八味地黄丸治疗 1 例结肠癌术后服用替加氟、尿嘧啶 2 年引起多发性神经炎的患者取得良好效果;刘叙仪等用六味地黄丸或金匱肾气丸配合放化疗治疗 42 例小细胞肺癌,结果其总有效率、中数生存期及 Kapean-meier 生存期曲线均明显优于对照 32 例仅用西药组。

## 十一、大黃廔虫丸

[原文] 五劳虚极羸瘦,腹满不能饮食,食伤、忧伤、饮伤、房室伤、饥伤、劳伤、经络营卫气伤,内有干血,肌肤甲错,两目黯黑。缓中补虚,大黃廔虫丸主之。

大黃廔虫丸方:

大黃十分(蒸) 黃芩二兩 甘草三兩 桃仁一升 杏仁一升 芍藥四兩 干地黃十兩 干漆一兩 虵虫一升 水蛭百枚 蟅蟪一升 廔虫半升

上十二味,末之,炼蜜和丸小豆大,酒饮服五丸,日三服。(《血痹虚劳病脉证并治第六》)

[临床应用] 方中大黃荡下逐瘀为君;廔虫破血通络,力专而缓,合大黃则更引直达下焦以逐干血为臣;桃仁、干漆、水蛭、虵虫、蟅蟪等药消癥散瘕,合大黃、廔虫更能增强祛瘀阻、通血闭之力;地黃、甘草、芍藥滋阴补肾,养血濡脉,和中缓急;并以黃芩、杏仁清宣肺气而解郁热;用酒送服,以行药势,共为佐使。诸味相伍,共奏扶正祛瘀,通经消癥之功。晚期恶性肿瘤患者由于肿瘤的长期消耗,或由于手术及放化疗对机体的不良影响,均具有极度消耗、恶病质表现,属于中医五劳虚极之证;而腹中包块、腹部胀满、疼痛拒按、不能饮食、肌肤甲错、两目黯黑等兼干血留内,营血运行不畅者也极为常见,故可用本方治疗。本方在肿瘤学科的应用甚广,临床常用本方治疗多种恶性肿瘤。石则艳等用本方治疗盆腔包块 122 例,其中治愈 99 例,占 81.11%,好转 23 例,占 18.89%;钟志贵用本方治疗继发性肝癌、食管癌、皮肤炎合并肺癌、胃癌等取得一定疗效;沈荣卫等以大黃廔虫丸 12g 及三棱、莪术、留行子、桃仁、丹参、海藻为基本方,结合辨证加减用药,治疗原发性肝癌 62 例,获显效 4 例,有效 34 例,无效 24 例,62 例中有 14 例生存 1 年以上,4 例生存 2 年以上,2 例生存 3 年以上;王志平用大黃廔虫丸内服配合自拟阿雄膏外敷治疗 2 例肝癌均获效;陈兆孝用大黃廔虫丸配合西药白消安等治疗 16 例慢性粒细胞性白血病,其中完全缓解 8 例,部分缓解 6 例,无效、死亡各 1 例,总缓解率为 87.5%,与单用西药组相比,缓解率有显著性差异。

## 十二、鳖甲煎丸

[原文] 病疟以月一日发,当以十五日愈,设不差,当月尽解;如其不差,当云何?师曰:此结为癥瘕,名曰疟母,急治之,宜鳖甲煎丸。

鳖甲煎丸方:



鳖甲十二分(炙) 乌扇三分(烧) 黄芩三分 柴胡六分 鼠妇三分(熬) 干姜三分 大黄三分 芍药五分 桂枝三分 葶苈一分(熬) 石韦三分(去毛) 厚朴三分 牡丹五分(去心) 瞿麦二分 紫葳三分 半夏一分 人参一分 廔虫五分(熬) 阿胶三分(炙) 蜂窠四分(炙) 赤硝十二分 蜣螂六分(熬) 桃仁二分

上二十三味,为末,取煅灶下灰一斗,清酒一斛五斗,浸灰,候酒尽一半,着鳖甲于中,煮令泛烂如胶漆,绞取汁,内诸药,煎为丸,如梧子大,空心服七丸,日三服。(《疟病脉证并治第四》)

[临床应用] 本方具有扶正祛邪,消癥化积的作用。方中鳖甲咸平,入肝,软坚散结消癥,除邪养正,《本经》谓其“主心腹癥瘕坚积”,合煅灶灰浸酒以祛瘀消积而为主药;大黄、芒硝、桃仁、桂枝泻血中之热,破瘀血,通气滞;蜣螂、土鳖虫、蜂窠协助硝黄、桃仁而消坚破瘀;凌霄花、牡丹皮活血凉血,以去血中之伏热;射干、葶苈开痹利肺,合石韦、瞿麦以清利湿热之结;人参、阿胶、芍药补气养血,扶正以和营卫;柴胡、黄芩、桂枝、干姜、半夏、厚朴理肝胆之气,调治寒热而运化痰湿。诸味相伍,化痰消癥,攻补兼施,寒热并调,理气理血,祛瘀逐湿。付萍用本方合少腹逐瘀汤加减治疗 49 例子宫肌瘤患者,结果治愈 12 例,显效 21 例,有效 10 例,总有效率 87.5%,与对照西药组 40 例疗效有显著性差异;张宗岐用人参鳖甲煎丸合茵陈蒿汤治疗晚期肝癌疼痛获得较好效果。

## 结 语

《金匱要略》是古代中医治疗杂病的典范,是我国最早的理论联系实际的临床诊疗专著,针对杂病的病因、症状、传变和治则,独创一套完整的辨证论治方法,并创立相应的有效方药。很多经方经过临床实践和实验研究,已经证实有不同程度的抗癌作用。但是,《金匱要略》在肿瘤学科中的应用价值远远还未发掘出来。随着中医事业的不断发展,仲景学说必将对中医肿瘤学的学术发展作出更大的贡献。

(陈锐深 曹 洋)

## 主要参考文献

1. 李克光. 金匱要略讲义. 上海:上海科学技术出版社,1985
2. 李克光. 金匱要略译释. 上海:上海科学技术出版社,1993
3. 胡兰贵. 朱进忠老中医应用大半夏汤经验举隅. 山西中医,1999,15(6):1
4. 田逸之. 大半夏汤加味治疗晚期食道贲门癌梗阻. 浙江中医杂志,1994,29(3):128
5. 邓永启,等. 大半夏汤加味防治化疗药引起的胃肠道反应 43 例. 四川中医,1997,15(9):24
6. 李玉梅. 小柴胡汤在肝癌防治中的研究进展. 中西医结合肝病杂志,1999,9(6):60
7. 许惠民,徐归燕. 肝硬变的汉方治疗. 国外医学中医中药分册,1998,20(4):28
8. 张廷伟,陈洪华. 小柴胡汤对肝癌细胞增殖的抑制作用;对癌细胞凋亡的诱导作用. 国外医学中医中药分册,1997,19(1):38
9. 董为人,等. 小柴胡汤——肝癌防治免疫调节剂. 实用中西医结合杂志,1996,9(2):115
10. Hirohisa Yano, Atsushi Mizoguchi, Kazunori Fukuda, et al. The herbal medicine Sho-Saiko-to inhibits proliferation of cancer cell line by inducing apoptosis and arrest at the G<sub>0</sub>/G phase. Cancer Res, 1994,

11. 周振华,等. 中药诱导肿瘤细胞凋亡的研究进展. 国外医学中医中药分册,1998,20(3):3
12. Yuko Matsuzaki, Norie Kurokawa, Shuji Terai, et al. Cell death induced by baicalein in human hepatocellular carcinoma cell lines. Jpn J Cancer Res, 1996, 87: 170
13. 齐元富,崔昕. 汉方药在肿瘤防治中的研究与应用. 国外医学中医中药分册,1998,20(5):15
14. 杨惠玲,等. 小柴胡汤对小鼠肉瘤 S<sub>180</sub> 的抑制作用和血浆内皮素的影响. 癌症,1998,17(6):425
15. 叶安娜,吴哲生. 小柴胡汤治疗肝癌介入后副反应的临床研究. 中医杂志,1999,40(12):734
16. 李伟明. 小柴胡汤治疗恶性肿瘤晚期非感染性发热. 辽宁中医杂志,1990,(12):17
17. 李发枝. 小柴胡汤治疗肺癌发热. 河南中医,1996,16(2):12~13
18. 林志智,陈玲玲. 小柴胡汤加味消癥益肝片联合化学药物治疗原发性肝癌 13 例. 福建中医药,1996,27(1):8
19. 阮晓锋. 小柴胡汤合并放疗与单纯放疗治疗食管鳞癌 66 例随机分组研究. 中华放射肿瘤学杂志,1995,4(1):23
20. 常敏毅. 小柴胡汤加味治疗原发性肝癌 15 例. 实用中医药杂志,1995,11(1):14
21. 钱宝延,冯軻红. 小柴胡汤加减治疗癌症发热 32 例. 陕西中医,1995,16(2):57
22. 洪振丰,等. 茵陈蒿防癌的实验研究. 中国中医基础医学杂志,2000,6(6):8
23. 洪振丰,等. 茵陈蒿对实验性食道肿瘤大鼠血浆中分子物质含量的影响. 中国中医药科技,1999,6(2):67
24. 张健泓. 茵陈提取物对肿瘤细胞毒性试验. 中药材,1998,21(7):366
25. 陈闯,张作军. 茵陈蒿汤加味治疗肝动脉插管化疗所致肝损害的对照观察. 中医药研究,1998,14(2):19
26. 邓伟民,杨星. 加味茵陈蒿汤治疗原发性肝癌栓塞化疗后发热 48 例. 江苏中医,1998,19(2):30
27. 陈少华,等. 茵陈蒿拮抗 AFB<sub>1</sub> 诱发基因突变和小鼠骨髓细胞遗传损伤的实验研究. 癌变·畸变·突变,1998,10(1):35
28. 祝远之,贾崇花. 半夏泻心汤治疗脾胃病新用. 河北中医,1999,21(5):293
29. 齐元富. 半夏泻心汤对妇科癌症化疗副作用腹泻的疗效. 国外医学中医中药分册,1998,20(5):34
30. 张晓丽. POD 加半夏泻心汤治疗老年人食管癌 25 例. 辽宁中医杂志,1993,(8):30
31. 杨瑞合. 半夏泻心汤合四君子汤治愈消化道肿瘤术后腹泻 43 例. 河北中医,1992,(3):10
32. 李仁廷,范秋丽. 半夏泻心汤治疗肿瘤化疗引起消化道症状 128 例临床观察. 陕西中医函授,1996,(4):34
33. 范准成,李密英. 半夏泻心汤治疗食道癌吞咽梗阻 51 例. 陕西中医,1996,17(11):488
34. 郑玉玲. 半夏泻心汤治疗癌性顽固性呃逆 18 例. 中国民间疗法,1996,(4):9
35. 赵国华,等. 半夏泻心汤在食管癌化疗中减毒作用的临床观察. 中医研究,1996,9(2):40
36. 刘茂春. 麦门冬汤加味治疗短程间歇化疗中消化道副反应 39 例. 中国防痨杂志,1996,18(2):89
37. 张子理. 中医辨证治疗胃癌前期病变临床观察. 北京中医,1994,(3):16
38. 张书林,等. 加味黄芪建中汤治疗溃疡型胃癌 32 例. 内蒙古中医药,1996,15(1):6
39. 汤岳龙,李莉. 小青龙汤治疗乳腺癌术前放射性肺炎 12 例. 安徽中医学院学报,2000,19(1):36
40. 贺玉琢. 小青龙汤中细辛的抗促癌作用. 国外医学中医中药分册,1998,20(5):59
41. 怡悦. 汉方方剂的抗促癌作用(第 2 报):小青龙汤对小鼠皮肤及肺促癌剂的抑制效果. 国外医学中医中药分册,1995,17(4):35
42. 张亚声. 十枣汤加减外敷治疗恶性胸水 34 例临床观察. 中成药,1992,(11):232
43. 谭意香. 中西医结合治疗恶性胸腔积液 10 例. 湖南中医杂志,1996,12(6):20
44. 陈文阁. 加味承气汤在胃癌根治术后的临床应用. 中医药信息,2000,17(2):14

45. 王绍山, 齐清会. 术前服用大承气冲剂对肿瘤患者炎症介质的影响. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(6): 337
46. 嵇玉峰. 大承气汤滴肛治疗原发性肝癌并发肝性脑病 38 例临床疗效观察. 中医药研究, 1998, 14(4): 29
47. 王明艳, 等. 4 种方药对环磷酰胺诱发的 SCE 的抑制作用. 中成药, 2000, 22(3): 212
48. 郑小伟, 等. 金匱肾气丸对带瘤小鼠辐射损伤的保护作用. 中国医药学报, 1999, 14(1): 73
49. 黄俊山. 八味地黄丸治疗抗癌药引起多发性神经炎不定愁诉有效 1 例. 国外医学中医中药分册, 1998, 20(4): 39
50. 刘叙仪, 等. 六味地黄丸或金匱肾气丸辅助治疗小细胞肺癌的疗效观察. 中西医结合杂志, 1990, (12): 720
51. 石则艳, 等. 大黄廔虫丸治疗盆腔包块 122 例. 陕西中医学院学报, 1996, 19(2): 29
52. 钟志贵. 大黄廔虫丸为主治疗晚期恶性肿瘤. 新中医, 1996, 28(2): 44
53. 付萍. 少腹逐瘀汤合鳖甲煎丸加减治疗子宫肌瘤. 浙江中医学院学报, 1995, 19(4): 42
54. 关泉林, 等. 中医药治疗肝癌疼痛近况. 甘肃中医, 1997, 10(3): 45

## 第四节 《神农本草经》经文类证与临床应用

《神农本草经》简称《本经》，撰者不详，约成书于秦汉时期，是我国现存最早的药物学专著。它系统地总结了秦汉以前药物学发展的成就，奠定了中药学之基础，确定了中医辨证用药之准则，推动了临床药物学的发展，架起了《内经》中医理论与临床相结合的桥梁，推动了中医学的发展，有着重要的文献价值、临床价值和科研价值，是后世历代本草之蓝本，诸家本草之鼻祖，被誉为中医四大经典著作之一。

《神农本草经》是临床各科用药之源，笔者统计原著中直接指明能治疗肿瘤疾病的药物共 86 种，占全书药物的 23.6%，为后世中医肿瘤学的发展起到了巨大的推动作用，其中很多药物至今仍有极其重要的临床意义。

本文先按原貌分上、中、下三卷（三品），列出药名，以展示《本经》中抗肿瘤药物的阵容，它是后世中医肿瘤学用药之源；然后将各药依次以“原文”、“临床应用”、“历代文选”三个方面论述，希望能溯源畅流，继承发扬，探求新知。

### 《本经》肿瘤科药物名称

#### 卷一（上品）

涅石 朴消 滑石 石胆 曾青 禹余粮 太一余粮 扁青 干地黄 茈胡 独活  
卷柏 蒺藜子 肉松蓉 营实 天名精 丹参 淮木 槐实 槲木 五加皮 橘柚 龙  
骨 熊脂 牡蛎 龟甲

#### 卷二（中品）

石流黄 凝水石 阳起石 殷孽 理石 苦参 麻黄 芍药 元参 紫参 海藻  
牡丹 假苏 桑根白皮 紫葳 天鼠屎 猬皮 鳖甲 乌贼鱼骨 鮫鱼甲 蜚虻 蜚蠊  
廔虫

#### 卷三（下品）

礞石 铅丹 粉锡 白垩 附子 乌头 天雄 虎掌 芎尾 大黄 葶苈 蜀漆  
甘遂 藜蘆 大戟 莛花 羊蹄 狼毒 白头翁 羊桃 连翘 鹿藿 蚤休 夏枯草  
巴豆 石南 鼠李 虾蟇 蚯蚓 水蛭 斑猫 蜈蚣 马陆 地胆 鼠妇 桃核仁 杏  
核仁

## 《本经》肿瘤科药物各论

### 涅 石

[原文] 涅石，味酸寒。主寒热泄利，白沃阴蚀，恶创，目痛，坚筋骨齿，炼饵服之，轻身不老，增年。一名羽涅，生山谷。

[临床应用] 涅石为矿物明矾石加工提炼而成的结晶体，功能消痰燥湿，止泻止血，解毒杀虫。本品外用可治疗皮肤癌、宫颈癌，内服可治胃癌、恶性葡萄胎，研粉灌肠可治肠癌。

(1) 治瘰癧已取下：五倍子一两，矾石半两。外用。（《圣济总录》）

(2) 复方皂矾丸：治疗恶性肿瘤放、化疗引起的白细胞减少症。

(3) 治疗皮肤癌、宫颈癌、黑色素瘤：①白矾、水银、青矾、牙硝、食盐，炼丹外用；②上方结晶，蟾酥、红娘子、斑蝥、洋金花粉，以面调糊，外用。

(4) 治疗胃癌：白矾、月石、木香、水蛭、硃砂、夏枯草、党参、紫贝齿、丹参、槟榔、元参、川军、陈皮，水煎服。

[历代文选]

主寒热……阴蚀恶疮，味烈性寒，故能杀湿热之虫，除湿热之毒。（《神农本草经百种录》）

治鼠漏，瘰癧。（《药性论》）

### 朴 消

[原文] 朴消，味苦寒。主百病，除寒热邪气，逐六府积聚，结固留癖，能化七十二种石，炼饵服之，轻身神仙。生山谷。

[临床应用] 朴消为芒硝经加工精制而成的结晶体。功能泻热通便，润肠软坚，消肿。本品能治疗多种癌症，尤其对眼部肿瘤、脑肿瘤、皮肤癌、胃癌效果较好。最适用于肿瘤患者伴里热燥结证者。

(1) 治暴瘕腹中有物如石，痛如刺，昼夜啼呼：大黄末半斤、朴消三两、蜜一斤。合子汤上煎，可丸如梧子。服十丸，日三服之。（《补缺肘后方》）

(2) 治疗眼部肿瘤：防风、大黄、茺蔚子、黄芩、黑参、桔梗、芒硝各 30g，研细末，每次 3g，开水送服。（《抗癌中草药大辞典》）

(3) 治疗脑肿瘤头痛：川芎、郁金、芍药、荆芥穗、薄荷叶、芒硝、乳香、没药、脑子。上药共为细末，每用少许搐鼻。（《抗癌中草药大辞典》）

(4) 治疗胃癌：青皮、陈皮、枳实、香附、黄连、桃仁、茯苓、木通、沉香、芒硝、生姜，水煎服。（《抗癌中草药大辞典》）

(5)治疗食管癌:雄黄、朱砂、硼砂、山豆根、五灵脂、芒硝、射干、青黛,诸药共研为末,以狗胆汁调水送服。((《抗癌中草药大辞典》))

[历代文选]

主通泄五脏癥结。((《日华子本草》))

通泄五脏百病及癥结。((《大明》))

朴硝,即皮硝,其味苦而且辛,凡五金八石,用此俱能消除,况入脏腑积聚乎。((《本草求真》))

## 滑 石

[原文]滑石,味甘寒,主身热泄瀉,女子乳难,癃闭,利小便,荡胃中积聚寒热,益精气,久服轻身,耐饥,长年,生山谷。

[临床应用]滑石功能渗湿利窍,清热解暑,收湿敛疮。可用治鼻咽癌、胰腺癌、皮肤癌等恶性肿瘤,有一定疗效。亦可用治癌性疼痛。

(1)治疗胰腺癌、胆总管癌、口腔癌、五官部位肿瘤和淋巴肉瘤等:斑蝥、木通、车前子、滑石,常规法制丸口服。((《新中医》1980,(3) ))

(2)治疗皮肤癌:滑石粉 500g,煅炉甘石粉 90g,朱砂 30g,冰片 30g,淀粉 60g,合香油调成糊剂。另用 30g 小麦粉加水调糊,加入白砒,捻成丝状药条,将癌肿局部消毒麻醉,于距离癌肿根部 0.5~1cm 用 1 号注射针头刺基底部,拔针后将药条插入,四周每距 0.5cm 插 1 根,2~3 天后局部坏死,渐脱落,前调滑石粉糊剂外敷于创面,以使之迅速愈合。(辽宁中医学院方)

(3)治胃中积聚:滑石、粉甘草、瓦楞子、京三棱、生山楂、鸡内金各适量。水煎服。

[历代文选]

滑石入膀胱利小便,则湿去脾健,而胃中积聚皆行也。((《本草经解》))

荡胃中积聚寒热,滑利大肠,凡积聚寒热由蓄饮垢膩成者,皆能除之。((《神农本草经百种录》))

## 石 胆

[原文]石胆,味酸寒。主明目,目痛,金创,诸痛疮,女子阴蚀痛,石淋,寒热,崩中下血,诸邪毒气,令人有子,炼饵服之,不老,久服,增寿神仙,能化铁为铜,成金银。一名毕石,生山谷。

[临床应用]即胆矾,为硫酸盐类矿物胆矾的晶体,或为人工制成的含水硫酸铜。功能催吐,祛腐、解毒。本品可用治多种癌症,尤善治疗体表性肿瘤及窍道肿瘤,如皮肤癌、乳腺癌、绒毛膜癌及口腔癌、鼻咽癌等。

(1)治疗皮肤癌:胆矾、磁石、丹砂、白矾、雄黄,用升华法煅烧 72 小时方得,外敷患处。((《抗癌中草药大辞典》))

(2)治疗绒毛膜癌:皮硝、明矾、胆矾、雄黄、琥珀、乳香、没药、生南星、黄连、牙皂、蟾蜍、冰片。上药共研为细末,以猪胆汁、醋各半,调成糊状,摊于患处。((《抗癌中草药大辞典》))

(3)治疗胰腺癌:胆矾、黄蜡、青州枣。于瓷盒内,用头醋 500ml,先下矾、枣,慢火熬半

日,取出枣,去皮核,次下醋,再煮半日如膏。入好腊茶末 60g,同和丸口服。(《抗癌中草药大辞典》)

(4)治疗乳腺癌:牛黄、乳香、雄黄、蟾酥、胆矾、朱砂、血竭、寒水石、轻粉、蜈蚣、蜗牛、冰片、麝香,共研细末,水泛为丸,分服。(湖南中医药研究所方)

[历代文选]

散癥积,咳逆上气,及鼠痿恶疮。(《别录》)

## 曾 青

[原文] 曾青,味酸小寒。主目痛止淚出,风痹,利关节,通九窍,破癥坚积聚,久服轻身不老,能化金铜。生山谷。

[临床应用] 曾青,为碳酸盐类矿物蓝铜矿的矿石成层状者。功能清肝,明目,镇惊。

破癥积:曾青、鳖甲、龟甲、莪术、牡蛎、穿山甲各适量。水煎取。

[历代文选]

曾青……扁鹊治积聚留饮有层青丸。(《本草纲目》)

## 禹 余 粮

[原文] 禹余粮,味甘寒。主咳逆,寒热,烦满,下赤白,血闭,癥瘕,大热,炼饵服之,不饥,轻身延年。生池泽及山岛中。

[临床应用] 为氧化物类矿物褐铁矿的一种矿石。功能涩肠止血。可用治腹部肿瘤。

朱砂丸:治癥病,腹中硬痛,不欲饮食,经久不差,羸弱无力。朱砂、肉桂、巴豆、禹余粮,紫石英,研匀,以汤浸饼和丸绿豆大,每服食前温酒下五丸。(《圣惠方》)

[历代文选]

血闭癥瘕,消湿热所滞之瘀积。(《神农本草经百种录》)

## 太 一 余 粮

[原文] 太一余粮,味甘平。主咳逆上气,癥瘕血闭,漏下,除邪气,久服耐寒暑,不饥轻身,飞行千里,神仙。一名石脑,生山谷。

[临床应用] 太一余粮与禹余粮实为一物。所别者,禹余粮生于池泽中,太一余粮生在山谷中。“太一”为道家术语,此石类药又为道家常服,故有太一余粮之名。详见禹余粮。

[历代文选]

禹余粮、太一余粮、石中黄水,性味功用皆同,但入药有精粗之等尔。故服食家以黄水为上,太一次之,禹余粮又次之。(《本草纲目》)

## 扁 青

[原文] 扁青,味甘平。主目痛,明目,折跌,痈肿,金创不瘳,破积聚,解毒气,利精神,久服轻身、不老。生山谷。

[临床应用] 为碳酸盐类矿物蓝铜矿的矿石。功能祛痰,催吐,破积,明目。

治积聚：大黄、扁青、桃仁、莪术各适量，水煎服。

[历代文选]

石膏，走肝磨坚积，故《本经》所主，皆肝经积聚之病。（《本经逢源》）

## 干地黄

[原义] 干地黄，味甘寒。主折跌、绝筋，伤中，逐血痹，填骨髓，长肌肉。作汤，除寒热，积聚、除痹。生者尤良，久服轻身、不老。一名地髓，生川泽。

[临床应用] 功能滋阴补血，益肾填精。本品可广泛用于食管癌、肺癌、肾癌、宫颈癌、淋巴瘤、白血病、骨癌等多种癌症，尤其适用于肝肾阴虚，邪盛正衰的癌症患者，使用本品能增强机体抵抗力，改善免疫功能，各种癌症晚期气血虚衰，阴液不足者均可使用。

(1) 治血瘕：生干地黄一两，乌贼骨二两。上为末，空心温服调下七服。（《普济方》地黄散）

(2) 治疗肾、输尿管肿瘤：地黄、黄芪、蒲黄、鹿茸、菟丝子、葵子、当归、车前子、赤茯苓。上药为末，炼蜜为丸，如梧桐子大。每服 30 丸，食前以粥饮送下。（《太平圣惠方》）

(3) 治疗急性非淋巴细胞型白血病：熟地、茯苓、黄芪、白花蛇舌草、龙葵、山豆根、软紫草、山药、山萸肉、肉苁蓉、巴戟天、补骨脂、人参（或党参）、麦冬、五味子、当归，水煎服。（《中西医结合杂志》1985，5（9）：542）

(4) 治疗食管癌：地黄、肉桂粉、麻黄、鹿角胶、白芥子、姜炭、生甘草，水煎服，每日 1 剂。（《抗癌良方》）

(5) 治疗肺癌：生地、熟地、天冬、麦冬、玄参、黄芪、党参、漏芦、土茯苓、鱼腥草、升麻，水煎服。（上海市中医院方）

(6) 治疗恶性淋巴瘤：熟地、肉桂、甘草、麻黄、炮姜、鹿角胶、半夏、白芥子、陈皮，水煎服。（《上海中医药杂志》1984，（9）：7）

(7) 治疗骨肿瘤：熟地、麻黄、炮姜、鹿角胶、白芥子、肉桂、生甘草、补骨脂、路路通、威灵仙、透骨草、川草乌，水煎服。（《中医肿瘤学》）

(8) 治疗多发性骨髓瘤：生地、熟地、山药、云苓、女贞子、菟丝子、丹皮、赤白芍、元胡、白蒺、白术、公英、鸡血藤、甘草，水煎服。（《中西医结合杂志》1986，6（9）：552）

(9) 治疗脑瘤：生地、熟地、山萸肉、山药、泽泻、云苓、菊花、淮牛膝、钩藤、白芍、玄参、生牡蛎、枸杞子、生龟甲、女贞子、生赭石，水煎服。（《中医肿瘤学》）

(10) 治疗乳腺癌：阳和汤加贝母，水煎服。（《抗癌良方》）

[历代文选]

作汤除寒热积聚，血充足则邪气散，血流动则凝滞消。（《神农本草经百种录》）

作汤除寒热积聚者，汤者荡也，或寒或热之积聚，汤能荡之也。（《本草经解》）

## 茈胡

[原文] 茈胡，味苦，平。主心腹去肠胃中结气，饮食积聚，寒热邪气，推陈致新。久服轻身，明目，益精。一名地薰。

[临床应用] 茈胡，即柴胡。功能和解表里，疏肝升阳。本品主要用于肝、胰腺、乳腺、

胃、宫颈、脑部肿瘤的治疗。

(1)治疗原发性肝癌:①柴胡、生白芍、炒白术、茯苓、当归、姜半夏、鸡内金、丹参、仙鹤草、白英、半枝莲、清炙甘草,水煎服。②柴胡、乳香、没药、青皮、桔梗、三棱、枳壳、郁金、当归、莪术、炙马钱子、蜈蚣,水煎服。

(2)治疗胃癌、食管癌:柴胡、陈皮、木香、厚朴、枳壳、香附、川楝子、大腹皮(或槟榔)、炙鸡内金、砂仁、冬瓜皮、车前子,水煎服。

(3)治疗乳腺癌:柴胡、黄芩、苏子、党参、夏枯草、牡蛎、瓜蒌、石膏、陈皮、白芍、王不留行、川椒、甘草、大枣,水煎服。

(4)治疗宫颈癌:①柴胡、莪术、天花粉、茜草、夏枯草、山豆根、草河车、三棱,水煎服。②柴胡、当归、内金、党参、白术、白芍、茯苓、青皮、乌药、甘草,水煎服。

(5)治疗脑肿瘤:柴胡、白芍、赤芍、茯苓、昆布、夏枯草、白花蛇舌草、海藻、钩藤,水煎服。

#### [历代文选]

十二经疮疽,须用柴胡以散结聚。(《本草纲目》)

柴胡,……又治疮疡癰积之在左。(李杲)

## 独 活

[原文]独活,味苦,平。主风寒所击,金疮,止痛,胷豚,痢瘕,女子疝瘕。久服轻身耐老。一名羌活,一名羌青,一名护羌使者。生川谷。

[临床应用]功能祛风,胜湿,散寒,止痛。

阿魏膏:治一切痞块。(《张氏医通》)

#### [历代文选]

此药本入足少阴,故治奔豚。(《本草经疏》)

## 卷 柏

[原文]卷柏,味辛,温。生山谷,主五脏邪气,女子阴中寒热痛,瘕瘕,血闭,绝子。久服轻身,和颜色。一名万岁。生山谷石间。

[临床应用]卷柏生用破血散瘀,止痛;炒用止血。本品可治疗多种恶性肿瘤,如肺癌、喉癌、鼻咽癌、宫颈癌、乳腺癌、皮肤癌、肾癌、肠癌、胃癌、肝癌等。

(1)治妇人血闭成瘕,寒热往来,子嗣不育:卷柏、当归、白术、牡丹皮、芍药、川芎,水煎服或炼蜜为丸。(《本草汇言》)

(2)治疗多种癌症:卷柏全草干品,加瘦猪肉或红枣数个煎服。

(3)治疗肺癌:①卷柏、白花蛇舌草,水煎服。(《肿瘤的辨证论治》)②卷柏、生地、半枝莲、蜂房、地榆、熟地、泽兰、全蝎、五味子,水煎服。(武汉医学院附二院方)

(4)治疗肠癌:卷柏、黄芪、熟地、干地黄、当归、白术、白芍、甘草、川芎、枳壳、干姜,捣散煎服。

(5)治疗鼻咽癌:卷柏、麦冬、女贞子、苍耳子、辛夷、菟丝子、元参、北沙参、石斛、黄芪、白术、紫草、知母、山豆根、山药、石菖蒲、白芷,水煎服。(沈阳市中医院方)



〔历代文选〕

卷柏,其治有分生熟。生则微寒,力能破血通经,故治癥瘕淋结等证。(《本草求真》)

## 蒺藜子

〔原文〕蒺藜子,味苦,温。主恶血,破癥结积聚,喉痹,乳难。久服长肌肉明目,轻身。一名旁通,一名屈人,一名止行,一名豺羽,一名升推。生平泽或道旁。

〔临床应用〕功能下气行血,散风明目。本品可配伍于复方中治疗乳腺癌及腹部多种肿瘤属气滞血瘀者。

(1)万病积聚:蒺藜子(七、八月收)适量,水煮熟,晒干,蜜丸梧子大,分服。(《本草纲目》)

(2)治疗乳癌肿块作痛:刺蒺藜,带刺末,为末,白汤作糊调服。(《方龙潭家秘方》)

(3)治疗腹部肿瘤:刺蒺藜、小茴香、乳香、没药,研末,白汤调服。(《方龙潭家秘方》)

〔历代文选〕

刺蒺藜,去风下气,行水化癥之药也。(《本草汇言》)

蒺藜子……故主治肝木所瘀之恶血,破肠郛郭之癥瘕积聚。(《本草三家合注》)

有形之积聚皆成于血,白蒺藜能破之者,以入心肝,而皆苦温气味也。(叶天士)

## 肉松蓉

〔原文〕肉松蓉,味甘,温。主五劳七伤,补中,除茎中寒热痛,养五脏,强阴,益精气,多子,妇人癥瘕。久服轻身。生山谷。

〔临床应用〕即肉苁蓉。功能补肾益精,润肠通便。本品常用于肾癌、前列腺癌、卵巢癌、骨癌、外阴癌等,尤其适合于肾气不足,虚寒内生,气滞血瘀者,常配合其他补肾抗癌药同用。

(1)皂荚丸:皂角、肉苁蓉、白芷、附子。治寒痹虚冷,久积成块。

(2)治疗肾癌:肉苁蓉、续断、天雄、阳起石、白龙骨、五味子、蛇床子、干地黄、牡蛎、桑寄生、天门冬、白石英、车前子、地肤子、韭子、菟丝子、地骨皮,研末,酒送服。(《千金方》)

(3)治疗妇女外阴恶性肿瘤:肉苁蓉、薯蓣、远志、蛇床子、菟丝子、五味子、山茱萸、天雄、巴戟天,研末,酒送服。(《千金方》)

(4)治疗食管癌:党参、肉苁蓉、天门冬、代赭石、清半夏、当归身、知母、柿霜饼,水煎服。(《医学衷中参西录》)

(5)治疗卵巢、子宫恶性肿瘤:当归、赤豆卷、肉苁蓉、山萸肉、川牛膝、香附、土茯苓、银花、银花叶,研末,炼蜜为丸,分服。(《蒲辅周医疗经验》)

(6)治疗前列腺癌:生黄芪、党参、仙灵脾、肉苁蓉、巴戟天、杞子、制首乌、穿山甲、牛膝、大黄、黄柏、知母、土茯苓、蚤休、白花蛇舌草、白芍、甘草,水煎服。(《肿瘤良方大全》)

〔历代文选〕

惟其力能滋补,故凡癥瘕积块,得此而坚即消。(《本草求真》)

妇人癥瘕,乃血精留聚于郛郭之中,土气盛而癥瘕自消,而久服轻身。(《本草三家合注》)

## 营 实

[原文] 营实,味酸,温。主痈疽,恶创,结肉,跌筋败创,热气,阴蚀不瘳,利关节。一名蔷薇,一名墙麻,一名牛棘。生川谷。

[临床应用] 营实为蔷薇科植物多花蔷薇的果实。功能活血解毒,利水除热。

(1)治瘰癧、肉结:营实、石龙芮、夏枯草、路路通、贝母、天花粉,水煎服。

(2)治阴蚀带下:土茯苓、地榆、当归、赤小豆、营实、蛇床子,水煎服。

## 天 名 精

[原文] 天名精,味甘,寒。主瘀血,血瘕欲死,下血,止血,利小便。久服轻身耐老。一名麦句姜,一名虾蟆蓝,一名豕首。生川泽。

[临床应用] 为菊科植物天明精的根及茎叶。功能祛瘀,清热,止血,破血,解毒,杀虫。

(1)治血瘕:观音柳、天名精、生山楂、香附子,水煎服。

(2)治风毒瘰癧、赤肿硬痛:地菰捣如泥,敷瘰癧上。(《圣惠方》)

[历代文选]

天名精,辛能散结,寒能除热,故主瘀血,血瘕欲死,下血止血。(《本草经疏》)

……主治瘀血血瘕欲死,得水天之精气,阴中有阳,阳中有阴,故瘀久成瘕之积血,至欲死而可治,亦死而生之义者。(《本草三家合注》)

## 丹 参

[原文] 丹参,味苦,微寒。主心腹邪气,肠鸣幽幽如走水,寒热,积聚,破瘕除癥,止烦满,益气。一名鄴蟬草。生川谷。

[临床应用] 功能活血凉血,祛瘀止痛,宁心安神。本品广泛用于治疗胃癌、原发性肝癌、转移性肝癌、白血病、骨肉瘤、子宫癌、脑肿瘤、皮肤癌等多种癌症,尤其适用于气滞血瘀、热毒内蕴者。

(1)治疗胃癌:丹参、茯苓、郁金、砂仁、麦冬、瓜蒌、半枝莲、干蟾酥、生水蛭、荷叶,水煎以牛奶冲服。(《千家妙方》)

(2)治腹中包块:丹参、三棱、莪术、皂角刺,水煎服。(《中药大辞典》)

(3)治疗肝癌:生鳖甲、丹参、干蟾皮、生山楂、半枝莲、炙全蝎、三棱、莪术、水蛭、狼毒等,水煎服。(《浙江中医杂志》1980,(3))

(4)治疗急性白血病:桃仁、丹参、当归、川芎、熟地、赤芍、海藻、鳖甲、生牡蛎、浙贝、夏枯草,水煎服。(《辽宁中医杂志》1984,(4):23)

(5)治疗多发性骨髓瘤:丹参、赤芍、穿山甲、川断、桃仁、红花、地龙、南星、补骨脂、夏枯草、半枝莲、白花蛇舌草、益母草,水煎服。(《辽宁中医杂志》1986,(12):19)

(6)治疗子宫颈癌:丹参、赤芍、土茯苓、金银花、薏苡仁、丹皮、白花蛇舌草,水煎服。(《中草药验方选编》)

(7)治疗脑室脉络丛乳头状瘤:丹参、白芷、云雾草、葶苈子、钩藤、姜半夏、竹茹、天虫、

蝉衣、胆南星、藁本、甘草，水煎服。（《浙江中医学院学报》1984，（3）：31）

〔历代文选〕

丹参上交于下，而治心腹寒热积聚。（《神农本草经读》）

寒热积聚，破癥除瘕，赤走血，凡血病凝结者无不治之。（《神农本草经百种录》）

积聚而至有形可征谓之癥，假物成形谓之瘕，其能破除之者，味苦下泄之力也。（《本草经解》）

## 淮 木

〔原文〕淮木，味苦，平。主久咳上气，肠中虚羸，女子阴蚀，漏下赤白沃。一名百岁城中木，生山谷。

〔临床应用〕淮木即古城中之木，指多年老木。功能止咳平喘，燥湿。淮木一药，今人用之甚罕。《本草经辑注》：淮木，原在有名无实药中。陶云：“方药亦不复用。”

〔历代文选〕

城里赤柱：疗妇人漏血，白沃阴蚀，湿痹邪气，补中益气。（《别录》）

## 槐 实

〔原文〕槐实，味苦，寒。主五内邪气，热止涎唾，补绝伤，五痔火创，妇人乳瘕，子藏急痛。生平泽。

〔临床应用〕功能清热润肝，凉血止血。本品主要用于治疗消化道肿瘤。

（1）治妇人乳瘕光滑如樱桃：槐叶、漏芦、贝母、山慈菇、僵蚕、香附，水煎服。

（2）治疗贲门癌：单味槐角水煎服。（《抗癌良方》）

（3）治疗软腭淋巴瘤：槐角、槐花、杏仁、连翘、川大黄、桃仁、川连、轻粉、蜂房，研末炼蜜为丸，分服。

（4）治疗直肠腺癌：槐角、银花、生地榆、苦参、侧柏叶、白花蛇舌草、藤梨根、生苡仁、土茯苓、猫人参、无花果，水煎服。

〔历代文选〕

脾土不和，则为乳瘕……槐禀五运之气，故治……脾病之乳瘕。（《本草三家合注》）

## 槲 木

〔原文〕槲木，味苦，寒。主五脏肠胃中结热，黄疸肠痔，止泄利，女子漏下赤白，阴伤蚀创。一名櫟栢。生山谷。

〔临床应用〕槲木即黄柏，功能清热燥湿，泻火解毒，坚肾益阴。本品常用于治疗膀胱癌、结肠癌、肛管癌、宫颈癌、皮肤癌、舌癌等。

（1）治疗舌癌：黄柏末时时点之。（《理渝骈文》）

（2）治疗唇癌：黄柏末以野蔷薇根捣汁调涂。（《圣济总录》）

（3）治疗皮肤分化性鳞状上皮癌：黄柏粉、黄升丹、枯矾、煅石膏，共研末，以熟油调敷患处。（《陕西中医》1984，（4））

（4）治疗膀胱癌：黄柏、茯苓、猪苓、石韦、半枝莲、金银花、白花蛇舌草，水煎服。（《云

南抗癌中草药》)

[历代文选]

女子漏下赤白,阴伤蚀疮,皆湿热乘阴虚流客下部而成……乃足少阴肾经之要药,专治阴虚生内热诸证,功烈甚伟,非常药可比也。((《本草经疏》))

## 五 加 皮

[原文] 五加皮,味辛,温。主心腹疝气,腹痛,益气,疗痿,小儿不能行,疽疮阴蚀。一名豺漆。

[临床应用] 功能祛风湿,壮筋骨,活血化瘀,抗癌。本品常用于骨肉瘤、肿瘤骨转移、子宫癌等,尤宜于肝肾亏虚,湿浊气血凝聚,经络阻滞者。

(1)治疗骨肉瘤、肿瘤骨转移、放化疗后白细胞下降:五加皮,单味水煎服或加入汤药中煎服。((《实用抗癌药物手册》))

(2)治疗子宫体癌:忍冬藤花、败酱草、公英、桑寄生、薏苡仁、生白芍、全虫、篇蓄、海藻、五加皮、昆布、连翘,水煎服,加用小金丹,随汤吞服。((《抗癌中草药大辞典》))

[历代文选]

治阴蚀者,虫乃阴类,阴虚则生,五加皮能益君火,而下济其阴也。((《本草三家合注》))

## 橘 柚

[原文] 橘柚,味辛,温。主胸中瘕热逆气,利水谷,久服去臭,下气通神。一名橘皮。生川谷。

[临床应用] 即橘皮。功能理气调中,燥湿化痰。

(1)治反胃吐食:真橘皮,以壁土炒香为末,合生姜、枣肉水煎服。((《仁斋直指方》))

(2)治疗乳腺癌:青皮,水煎服。(朱丹溪)

[历代文选]

橘皮辛能散,苦能泄,可以破瘕清热也。((《本草三家合注》))

清痰涎,治上气咳嗽,开胃,主气痢,破瘕瘕痞。((《药性本草》))

## 龙 骨

[原文] 龙骨,味甘,平。主心腹鬼疰,精物老魅,咳逆,泄痢脓血,女子漏下,瘕瘕坚结,小儿热气惊痫。齿,主小儿大人惊痫,癫疾狂走,心下结气,不能喘息,诸瘕,杀精物。久服轻身,通神明,延年。生山谷。

[临床应用] 功能镇惊安神,敛汗固精,止血涩肠,生肌敛疮。

治腹中痞积:威灵仙、楮桃儿、大黄、白芍、龙骨、牡蛎,水煎服。

[历代文选]

肠痛内疽阴蚀。((《别录》))

瘕瘕坚结,龙性善入,能破积滞。((《神农本草经百种录》))

且其用变化莫测,虽瘕瘕坚结,难疗,亦穿入而攻破之。((《本草三家合注》))

## 熊 脂

〔原文〕熊脂，味甘，微寒。主风痹不仁，筋急，五脏腹中积聚，寒热羸瘦，头疡，白秃，面黧皤。久服强志，不饥，轻身。生山谷。

〔临床应用〕熊脂为熊科动物黑熊或棕熊的脂肪。功能补虚损，强筋骨，润肌肤。后世已很少应用本品来治疗肿瘤疾病。

〔历代文选〕

熊脂……滑泽而通行，故主五脏腹中积聚及饮食吐呕。（《本草经疏》）

补血杀虫，治肿胀积聚。（《四川中药志》）

## 牡 蛎

〔原文〕牡蛎，味咸，平。主伤寒寒热，温疟洒洒，惊恚怒气，除拘缓、鼠痿。女子带下赤白，久服强骨节，杀邪气，延年。一名蛎蛤，生池泽。

〔临床应用〕功能化痰软坚，敛阴潜阳，止汗涩精，抗癌。可用于治疗多种恶性肿瘤。

（1）治一切瘰癧：煅牡蛎、玄参，捣罗为末，以面糊丸，分服。（《经验方》）

（2）治疗恶性淋巴瘤、甲状腺癌：生牡蛎、玄参、贝母各等分，研末，炼蜜为丸，分服。（《医学心悟·痰核瘰癧瘰癧方》）

（3）治疗原发性肝癌：生牡蛎、白花蛇舌草、碧玉散、生地、女贞子、川石斛、红藤、漏芦、八月札、枸杞子、香附、莪术、生山楂、赤白芍，水煎服。（《辽宁中医杂志》1987，（1））

（4）治疗胃癌：牡蛎、石决明、海蒿子、昆布、蛤粉、紫菜，水煎服。（《中国药用海洋生物》）

（5）治疗肺癌：牡蛎、白花蛇舌草、茅根、苡仁、夏枯草、橘核、橘红、麦冬、海藻、昆布、百部、芙蓉花、蚤休、生地、玄参，水煎服。（《肿瘤的诊治与防治》）

（6）治疗骨细胞瘤：牡蛎、牛腿骨、夏枯草、石斛、首乌、女贞子、杜仲、川断、蒺藜、当归、白术、黄芪、龙骨、骨碎补、三棱、乳香、没药、熟地、蜂蜜，熬膏内服。（《肿瘤的诊治与防治》）

〔历代文选〕

牡蛎，咸涩微寒，功专入肾，软坚化痰散结，收涩固脱。故瘰癧结核，血瘕……等症皆能见效。（《本草求真》）

鼠痿乃肾脏水毒上淫于脉，牡蛎味咸性寒，从阴泄阳，故除鼠痿。（《本草三家合注》）

## 龟 甲

〔原文〕龟甲，味咸，平。主漏下赤白，破癥瘕，瘕瘕、五痔、阴蚀、温痹，四肢重弱，小儿囟不合。久服轻身不饥。一名神屋，生池泽。

〔临床应用〕功能滋阴潜阳，益肾健骨，养血补心。本品可用于肝癌、肾癌、肺癌、乳腺癌、鼻咽癌等属阴虚阳亢者。

（1）鳖甲丸：治疗癥瘕，或寒或热，羸瘦不欲饮食。（《千金方》）

(2)治疗肝癌:龟甲、牡蛎、白芍、地鳖、全蝎末(吞),菊花、枸杞子、当归、生地、熟地、桃仁、红花,水煎服。((《中医杂志》1984,(5))

(3)治疗恶性葡萄胎:龟甲、鳖甲、牡蛎、乌贼骨、生地、熟地、芍药、山药、续断、黄芩、黄柏、阿胶、旱莲草、女贞子、桑寄生、甘草,水煎服。((《湖南中医学院学报》1988,(4))

(4)治疗乳腺癌:炙龟甲、黑枣肉,捣烂,混合为丸,分服。((《肿瘤的辨证施治》)

(5)治疗周围型肺癌:龟甲、黄芪、菟丝子、破故纸、茯苓、巴戟、威灵仙、金樱子、红参、三七、穿山甲、浙贝母、仙灵脾、射干、生半夏、生南星、七叶一枝花、竺黄、海马、五味子、陈皮,研细和丸,分服。((《新中医》1990,(3))

(6)治疗胰腺癌:醋鳖甲、龟甲、鸡内金、水蛭、土鳖虫、炮山甲,研末装入胶囊,分服。((《河南中医》1990,(1))

#### [历代文选]

凡心虚血弱而见……癥瘕崩漏……等证,服此皆能见效。((《本草求真》)

癥瘕者,血瘀气结有形之病。龟甲能补能破,精血亏虚,用之可补;癥瘕瘀血,用之能消。((《百药效用奇观》)

去瘀血,生新血((《本草图解》)

## 石 流 黄

[原文]石流黄,味酸温。主妇人阴蚀,疽痔恶血,坚筋骨,除头秃,能化金银铜铁奇物。生山谷。

[临床应用]即硫黄,为硫黄矿或含硫矿物冶炼而成。外用功能杀虫止痒,内服壮阳通便。本品常用于治疗食管癌、皮肤癌等。

(1)金液丹:治男子心腹积聚,胁下冷癖,妇人血结寒热,阴蚀疽痔。((《局方》)

(2)治疗皮肤癌:雄黄、硫黄共研细。上以猪脂入铉内煎化成油,入鲫鱼,乱发,煎烂,和雄黄、硫黄末搽之。((《十便良方》)

(3)治疗食管癌 ①硫黄、水银、狗宝为末,以鸡蛋黄和药搅匀,糠火煨后研细,烧酒送服。②硫黄、水银,共研黑以黄酒或姜汁送下。((《抗癌良方》)

#### [历代文选]

主妇人阴蚀,阴湿所主之疾,惟阳燥之物能已之。((《神农本草经百种录》)

## 凝 水 石

[原文]凝水石,味辛,寒。主身热,腹中积聚,邪气,皮中如火烧,烦满,水饮之。久服不饥。一名白水石,生山谷。

[临床应用]凝水石即寒水石,为硫酸盐类矿物芒硝的天然晶体。功能清热泻火。本品常用于喉癌、胃癌、肝癌、乳腺癌等恶性肿瘤。

(1)飞龙阿魏化坚膏:治失荣、乳岩、瘰癧,初起已成,但未破溃者。((《外科大成》)

(2)治疗胃癌:①白灵砂、白附子、寒水石、自然铜、麝香,制为丸,分服。②白灵砂、白附子、乳香、没药、麝香,制为丸,分服。(山西延安县长安卫生院方)

(3)治疗原发性肝癌:制乳没、龙胆草、铅丹、冰片、公丁香、雄黄、细辛、煅寒水石、密陀

僧、干蟾皮、大黄、姜黄、生南星，共研细末，和匀外敷。（《抗癌中草药大辞典》）

（4）治疗乳腺癌：雄黄、乳香、没药、蟾酥、牛黄、冰片、麝香、胆矾、寒水石、轻粉、朱砂、血竭、蜈蚣、蜗牛，研末分服。（湖南中医药研究所）

[历代文选]

疗腹中积聚者，亦取其辛散咸软之功耳。（《本草经疏》）

## 阳 起 石

[原文] 阳起石，味咸微温。主崩中漏下，破子藏中血，癥瘕结气，寒热腹痛无子，阴痿不起，补不足。一名白石。生山谷。

[临床应用] 功能温补命门。

治疗骨肿瘤：阳起石、首乌、牡蛎、瓦楞子、重楼、鹿角霜、郁金、土贝母、黄芪、山萸肉、蜂房、生甘草、蜈蚣、川椒，水煎服。（香港国际中医药研究院）

[历代文选]

阳起石，专入命门，……水肿癥瘕，服此即能有效，以其纯阳者故耳。（《本草求真》）

阳起石……又言破子脏中血，癥瘕结气，是指阴邪蓄积而言。（《本草逢源》）

阳起石……味咸而气温，入右肾命门，补助阳气，并除积寒蓄血留滞，下焦之圣药。故能主崩中漏下及破子脏中血、癥瘕结气。（《本草经疏》）

## 殷 孽

[原文] 殷孽，味辛，温。主烂伤瘀血，泄利，寒热，鼠痿癥瘕结气。一名姜石。生山谷。

[临床应用] 功能温肺气，壮元阳，下乳汁。钟乳石由于形状不同，在《本草》中有着各种不同的名称，当碳酸钙液从洞顶下滴，逐渐凝结下垂而成冰檐状物，其附于石上的粗大根盘称为“殷孽”；其下较细部分或有中空者称为“孔公孽”；再下延成较细的圆柱状或管状者为钟乳。名称虽异，实属一物。

治疗宫颈癌：钟乳石、雄黄、乳香、儿茶、冰片、蛇床子、硼砂、血竭、麝香、明矾，研细粉外敷。（武汉医学院方）

[历代文选]

孔公孽，治癥结。（《日华子本草》）

孔公孽，主男子阴疮，女子阴蚀。（《别录》）

## 理 石

[原文] 理石，味辛，寒。主身热，利胃解烦，益精明目，破积聚，去三虫。一名立制石。生山谷。

[临床应用] 理石为硫酸盐类矿物石膏中的纤维石膏。功能清热，除烦，止渴。

（1）治疗肺癌：石膏、白花蛇舌草、白茅根、地锦草、薏苡仁、夏枯草、青蒿、地骨皮、芙蓉花、蚤休、麦冬、百部、昆布、海藻、生牡蛎、生地、玄参、橘红、橘络，水煎服。（《抗癌治验本草》）

(2)治疗乳癌:石膏、瓜蒌、牡蛎、夏枯草、白芍、陈皮、苏子、党参、柴胡、黄芩、甘草、川椒、王不留行、大枣,水煎服。(山西省太原市中医研究所刘绍武医师方)

(3)治疗胃癌:石膏、寒水石、丹皮、沙参、麦冬、玉竹、扁豆、天花粉、生甘草,水煎服。宜于胃痛口干便燥,胃热伤阴者。((《抗癌治验本草》))

(4)治疗喉癌:石膏、寒水石、水牛角、羚羊角、玄参、一点红、升麻、甘草、木香、沉香,研末外敷。((《抗癌治验本草》))

(5)治疗骨肉瘤疼痛:生石膏、章丹、蜈蚣、全蝎、斑蝥、白果皮,共研细末外敷。((《癌痛的中西医最新疗法》))

[历代文选]

研为末,醋研丸如绿豆大,以泻胃火、痰火、食积。((《本草衍义补遗》))

## 苦 参

[原文] 苦参,味苦,寒。主心腹积气,癥瘕积聚,黄疸,溺有余沥,逐水,消痈肿,补中,明目止淚。一名水槐、一名苦蕒。生山谷及田野。

[临床应用] 功能清热燥湿,祛风杀虫,利尿。本品可用于宫颈癌、膀胱癌、肠癌、皮肤癌、软组织肉瘤、肝癌、肺癌及滋养叶细胞癌等。

(1)苦参注射液:治疗恶性葡萄胎或绒癌。

(2)肠癌汤:治疗胃肠癌。苦参、地黄、苡仁、诃子、菱角、海浮石、海蛤粉、紫参、柿霜、香椿,水煎服。((《中医学文摘汇编》))

(3)治疗食管癌:苦参、紫草、丹参、麦冬、黄药子、刺猬皮、急性子、天花粉、陈皮、旱莲草、远志、瓜蒌、海浮石、蜀羊泉、枸杞子、石见穿、薤白、炒灵脂,水煎服。

(4)治疗膀胱癌:苦参、生地、金银花、大小蓟、泽泻、萆薢、黄柏、琥珀屑(另吞),水煎服。

(5)治疗软组织肉瘤:苦参、蛇六谷、三棱、莪术、泽漆,水煎服。

(6)治疗乳腺癌:苦参,酒糟,共捣烂涂敷。

(7)治疗宫颈癌:苦参、蛇床子、野菊花、金银花、黄柏、白芷、地肤子、石菖蒲,水煎液浸纱布,填塞宫颈瘤体。

[历代文选]

苦参,味苦寒,主心腹积气,苦入心,以散热结之气。癥瘕积聚,苦极则能泄。((《神农本草经百种录》))

## 麻 黄

[原文] 麻黄,味苦,温。主中风,伤寒,头痛,温疟,发表,出汗,去邪热气,止咳逆上气,除寒热,破癥坚积聚。一名龙沙。

[临床应用] 功能发汗,平喘,利水。

阳和汤:用治各种肿瘤。((《外科全生集》))

[历代文选]

癥坚积聚者,寒气凝血而成之积也,寒为阴,阴性坚,麻黄苦入心,心主血,温散寒,寒



散活血，积聚自破矣。（《本草经解要》）

即癥坚积聚为内病，亦系阴寒之气，凝聚于阴分之中，日积月累而渐成，得麻黄之发汗，从阳出阴，则癥坚积聚自散，凡此皆发汗之功也。（《本草经读》）

## 芍药

〔原文〕芍药，味苦，平。主邪气腹痛，除血痹，破坚积，寒热，癥瘕，止痛，利小便，益气。生川谷及丘陵。

〔临床应用〕功能养血敛阴，柔肝止痛，平肝抑阳。本品多用于肝癌疼痛、放化疗引起的白细胞减少等，亦可用于治疗鼻咽癌、脑肿瘤、甲状腺肿瘤、宫颈癌等。

（1）桂枝茯苓丸：主治妇人宿有癥病，下血不止。（《金匮要略》）

（2）治疗肝癌疼痛：白芍、甘草，水煎频服。（《四川中医》1983，（2）：49）

（3）治疗放、化疗引起的白细胞减少：白芍、丹参、鸡血藤、当归、熟地、肉桂、首乌、党参、大枣，水煎服。（吉林医科大学附属第三医院肿瘤科方）

（4）治疗甲状腺肿瘤：玄参、白芍、香附、夏枯草、海浮石、白芥子，水煎服。（《抗癌中草药》）

（5）治疗脑肿瘤：枳实、白芍、桔梗、山豆根末、鸡蛋黄，水冲服。（《实用抗癌验方》）

（6）治疗子宫颈癌：生白芍、柴胡、昆布、海藻、香附、白术、茯苓、当归、蜈蚣、全蝎，水煎服。（《抗癌中药一千方》）

〔历代文选〕

坚积者积久而坚实，甚则为癥瘕。其主之者，以苦平而行其血也。（《神农本草经读》）

坚积，坚硬之积也。癥者，小腹下痛，肝病也。瘕者，假物而成积也。寒热癥瘕者，其原或因寒或因热也。芍药能破之者，味苦散结，气平伐肝也。（《本草经解》）

## 元参

〔原文〕元参，味苦，微寒。主腹中寒热积聚，女子产乳余疾，补肾气，令人目明。一名重台。生川谷。

〔临床应用〕功能清热，解毒，养阴。本品可用于甲状腺肿瘤、鼻咽癌、恶性淋巴瘤、眼癌、舌癌、喉癌、肺癌等。

（1）治疗甲状腺肿瘤：玄参、白芍、香附、夏枯草、海浮石、白芥子等加减，水煎服。（上海中医药大学附属曙光医院方）

（2）治疗恶性淋巴瘤：川贝、玄参、瓜蒌、地龙干、银花、虎杖、白芍、牡蛎、穿山甲、花粉、白花蛇舌草，水煎服。（《福建中医药》1989，（4）：12）

（3）治疗食管癌放疗反应：玄参、生地、麦冬、南沙参、石膏、连翘、桃仁、丹皮、甘草、银花，水煎服。（《抗癌中草药大辞典》）

〔历代文选〕

其消瘰癧亦是散火，刘守真言结核是火病。（《本草纲目》）

玄参味苦微寒，主腹中寒热积聚，皆火气凝结之疾。（《神农本草经百种录》）

元参气寒益肾，味苦清心，心火下而肾水上，升者升而降者降，寒热积聚自散矣。（《本

草经解》)

## 紫 参

[原文] 紫参, 味苦、辛, 寒。主心腹积聚, 寒热邪气, 通九窍, 利大小便。一名牡蒙。生山谷。

[临床应用] 功能清热解毒, 去湿, 散痈肿。本品可用于消化道肿瘤、恶性淋巴瘤、肺癌、白血病等。

(1) 牡蒙丸: 治男子疝瘕、女子血瘕、心腹坚积聚。《千金翼方》

(2) 大虻虫丸: 治腹中瘕瘕。《千金翼方》

(3) 治疗肺癌: 拳参、白花蛇舌草、黄芪、党参、沙参, 制成膏剂, 开水送服。

[历代文选]

故治诸血病, 及寒热疟痢痈肿积块之属厥阴者。《本草纲目》

紫参, 味苦而辛, 气寒无毒, 功专入肝逐瘀破血, 兼入胃府、膀胱, 使血自为通利。故凡寒热血痢, 痈肿积块, 心腹积聚, 因于血瘀阻滞而成者, 无不可以调治。《本草求真》

## 海 藻

[原文] 海藻, 味苦, 寒。主瘰瘤气, 颈下核, 破散结气, 痈肿瘕瘕坚气, 腹中上下鸣, 下十二水肿。一名落首。生池泽。

[临床应用] 功能消痰软坚, 利水。本品主要用于治疗消化道肿瘤、宫颈癌、乳腺癌、鼻咽癌等。

(1) 治蛇盘瘰癧: 海藻、白僵蚕研末, 以白梅泡汤和丸分服。《世医得效方》

(2) 海藻酒: 治颈下卒结囊, 渐大。《肘后方》

(3) 破结散: 治石瘕、气瘕、劳瘕、土瘕、忧瘕。《三因方》

(4) 治疗肝癌: 海藻、昆布、白术、当归、山慈菇、半枝莲、太子参、白花蛇舌草、三棱, 水煎服。

(5) 治疗胃癌: 海藻、海带、夏枯草、生牡蛎, 水煎服。

(6) 治疗直肠癌: 海藻、夏枯草、海带、玄参、花粉、川楝子、牡蛎、贯众炭、白花蛇舌草、蜂房、丹参、蜀羊泉、象贝母, 水煎服。

(7) 治疗宫颈癌: 海藻、昆布、当归、续断、半枝莲、白花蛇舌草、白芍、香附、茯苓、柴胡、全蝎、蜈蚣, 水煎服。

(8) 治疗乳腺癌: 海藻、海带、决明子、女贞子、金银花、丹参、陈皮、熟地、茯苓、枸杞子、川石斛、太子参, 水煎服。

[历代文选]

海藻, 其味苦寒, 其性寒洁, 故主治经脉外内之坚结。……瘕瘕坚气, 腹中上下雷鸣, 乃经脉不和而结于内也。《本草崇原》

## 牡 丹

[原文] 牡丹, 味辛, 寒。主寒热, 中风痙痲、痉, 惊痫邪气, 除瘕坚, 瘀血留舍肠胃, 安

五脏,疗痈创。一名鹿韭,一名鼠姑。生山谷。

〔临床应用〕功能清热凉血,活血散瘀。本品可用于各种肿瘤,尤其是呼吸系肿瘤、消化道肿瘤以及白血病等。

(1)治疗肺癌:①丹皮、生地、北沙参、象贝、天冬、五味子、麦冬、蒲公英、山栀子、紫花地丁、鱼腥草、生地榆、百部,水煎服。(《新中医》1980,(3):36)②丹皮、黄精、玉竹、百合、北沙参、麦冬、孩儿参、生晒参、赤芍、桃仁、旱莲草,水煎服。(《中国医药学报》1989,(6):42)

(2)治疗肝癌:丹皮、白芍、茯苓、玄参,水煎服。(《中草药单方验方新医疗法选编》)

(3)治疗宫颈癌:丹皮、生地、山萸肉、生山药、泽泻、车前子、阿胶、川断,水煎服。(《中草药验方》)

(4)治疗乳腺癌:丹皮、双花、桃仁、生黄芪、青蒿、红花、泽泻、当归、紫花地丁、夏枯草、元参、甘草、赤芍、公英、土贝母、刘寄奴、生地,水煎服。(《抗癌中药大辞典》)

(5)治疗放疗副作用:①治疗鼻咽癌放疗后大出血:丹皮、银花、生石膏、制大黄、蝉衣、生地、玄参、淡黄芩、川芎、白芷、人中黄,水煎服。(《江苏中医杂志》1986,(5):26)②治疗鼻咽癌放疗中颜面麻痹:丹皮、炒桑枝、银花、生甘草、明天麻、双钩藤、生石决明、白菊花、生白芍,水煎服。(《江苏中医杂志》1986,(5):6)③治疗食管癌放疗反应:丹皮、连翘、桃仁、甘草、生地、玄参、麦冬、南沙参、石膏、银花,水煎服。(《天津中医》1988,(3):16)

〔历代文选〕

破血,行(血),消癥瘕之疾,除血分之热。(《滇南本草》)

辛能散血,苦能泻热,故能除血分邪气,及癥坚瘀血留舍肠胃。(《本草经疏》)

## 假 苏

〔原文〕假苏,味辛,温。主寒热鼠痿,瘰癧生创,破结聚气,下瘀血,除湿痹。一名鼠葵。生川泽。

〔临床应用〕功能发表,祛风,理血;炒炭止血。

(1)治瘰癧:天麻、甘草、川芎、黄药子、菊花、人参、首乌、苦参、荆芥、防风、槐角、皂角,炼蜜为丸,分服。(《普济方》)

(2)治风毒瘰癧,赤肿痛硬:鼠粘子、荆芥穗,捣粗罗为散,水煎服。(《圣惠方》)

〔历代文选〕

荆芥……亦治疮疡、风疥、瘰癧、吐衄、下血、崩漏,能澈上澈下,散结导瘀,厥功甚多。(张寿颐)

## 桑 根 白 皮

〔原文〕桑根白皮,味甘,寒。主伤中,五劳六极,羸瘦,崩中脉绝,补虚益气。叶,主除寒热,出汗。桑耳黑者,主女子漏下赤白汁,血病癥瘕积聚,阴痛,阴阳寒热,无子。五木耳,名樛,益气不饥,轻身强志。生山谷。

〔临床应用〕功能泻肺平喘,利水消肿,平肝明目。本品可用于治疗多种癌症,如肺癌、食管癌、胃癌、宫颈癌、体表癌等。

(1)治疗体表癌:桑根白皮,阴干捣末,炆胶,以酒和敷患处。((《千金方》))

(2)治疗各种肿瘤:单味桑根皮,水煎服。((《中医药研究资料》1978,(6))

[历代文选]

故云泻肺之有余,非桑皮不可。((《药品化义》))

## 紫 葳

[原文]紫葳,味酸,微寒。主妇人产乳余疾,崩中,癥瘕,血闭,寒热,羸瘦,养胎。生川谷。

[临床应用]即凌霄花,功能活血破瘀,凉血祛风。本品主要用于治疗肝癌、卵巢癌。

(1)治疗肝癌:凌霄花、当归、赤芍、桃仁、八月札、香附、郁金、红花、丹参、穿山甲、三棱、莪术、鳖甲、牡蛎、臭牡丹,水煎服。

(2)治疗卵巢癌:凌霄花、桃仁(另研)、硝砂、元胡、红花、当归、官桂、红娘子、血竭、紫河车、赤芍、山栀子仁、没药、地骨皮、五加皮、牡丹皮、甘草,研末温酒送服。((《奇效良方》))

[历代文选]

凌霄花,即紫葳花,肝经血分药也。……凡人火伏血中,而见肠结血闭,风痒崩带癥瘕,一切由于血瘀血热而成者,所当用此调治。((《本草求真》))

## 天 鼠 屎

[原文]天鼠屎,味辛,寒。主面痈肿,皮肤洗洗时痛,腹中血气,破寒热积聚,除惊悸。一名鼠法。一名石肝。生山谷。

[临床应用]天鼠屎为蝙蝠的干燥粪便,亦称夜明砂。功能清热明目,散血消积。

(1)治腹中积聚寒热:夜明砂、阿魏、花椒、红曲,研细末,清晨白汤送服。((《方脉正宗》))

(2)治瘰癧延绵:夜明砂、白蛤壳,共研细末,分服。((《方脉正宗》))

[历代文选]

夜明砂及蝙蝠,皆厥阴肝经血分药也,能活血消积。((《本草纲目》))

## 猬 皮

[原文]猬皮,味苦,平。主五痔,阴蚀,下血赤白,五色血汁不止,阴肿痛引腰背。酒煮,杀之。生山谷。

[临床应用]功能降气定痛,凉血止血。

治反胃吐血:猬皮烧灰,酒服或煮汁,或五味淹炙食。

[历代文选]

猬皮,疗腹痛疝积,烧灰,酒服。((《别录》))

何书载治五痔阴蚀,以其湿热下注,得此味辛入肠,金属大肠,故能以破其血耳。何书又载能治噎膈反胃,以猬属胃,兼味苦辛,故能散邪泄热,使其胃气调和而不上逆故耳。((《本草求真》))

猬皮,《本经》主五痔阴蚀,取其锐利破血也。((《本经逢原》))

## 鳖 甲

〔原文〕鳖甲，味咸，平。主心腹癥瘕坚积，寒热，去痞，息肉，阴蚀，痔，恶肉。生池泽。

〔临床应用〕功能滋阴潜阳，软坚散结。本品可用于治疗肝癌、骨癌、白血病等恶性肿瘤。

(1)治心腹癥瘕血积：炙鳖甲、大黄，共研细作散，白汤调下。（《甄氏家乘方》）

(2)治疗腹腔肿瘤：鳖甲、诃黎勒皮、干姜末，等份为丸，分服。（《药性论·癥癖》）

(3)治疗肺癌咳血：鳖甲、蛤粉、熟地，共为末，饭后清茶送下。（《圣济总录》）

(4)治疗肝癌：鳖甲、丹参、柴胡、二丑、郁金、红花、玄明粉、赤芍、白芍、佛手、广木香、桃仁、大黄，水煎服。

(5)治疗骨癌：炙鳖甲、地骨皮、白僵蚕、蝉衣、地龙、夏枯草、板蓝根、凤尾草、柴胡、龙胆草、漏芦、生姜，水煎服。（《抗癌良方》）

(6)治疗白血病：鳖甲、龟甲、水牛角、生地、黄芪、大青叶、芦荟、石膏、丹皮、青黛、地骨皮、玄参、麦冬、当归、藏红花，水煎服。（贵阳医学院方）

〔历代文选〕

鳖甲，主宿食，癥块痞癖，冷瘕劳瘦。（《药性本草》）

疟而至于有癥瘕，湿热之邪，已痼结阴分矣，鳖甲阴寒可以清热，气平可以利湿，所以主之也。（《本草经解》）

## 乌 贼 鱼 骨

〔原文〕乌贼鱼骨，味咸，微温。主女子漏下赤白，经汁血闭，阴蚀肿痛，寒热癥瘕，无子。生地泽。

〔临床应用〕功能收敛止血，止带，涩精，制酸，敛疮。本品可用于食管癌、胰腺癌、脑肿瘤、甲状腺癌等。

(1)治疗食管癌：桑螵蛸、海螵蛸、青木香、黄荆子，共研细末分服。（武汉市中医院方）

(2)治疗胰头癌：太子参、焦白术、茯苓、草薢仁、陈皮、香附、郁金、延胡索、半夏、海螵蛸、薏苡仁、生黄芪、当归、瓜蒌、炒柴胡、广木香，水煎服。（中国中医研究院广安门医院方）

(3)治疗甲状腺癌：海螺、海藻、海蛤粉、海螵蛸、昆布、龙胆草、青木香，共研末为丸，分服。（《肿瘤临床备要》）

(4)治疗脑垂体后叶瘤：乌贼骨、茜草，共研为细面，分服。（《抗癌中草药大辞典》）

〔历代文选〕

乌鲗骨，厥阴血分药也，其味咸而走血也。故血枯血癥，经闭崩带，下痢痞疾，厥阴本病也。（《本草纲目》）

海螵蛸，……阴蚀肿痛。（《本草害利》）

## 鮫 鱼 甲

〔原文〕鮫鱼甲，味辛，微温。主心腹癥瘕，伏坚积聚，寒热，女子崩中下血五色，小腹阴中相引痛，创疥死肌。生地泽。

〔临床应用〕为扬子鳄的鳞甲。功能逐瘀，消积，杀虫。扬子鳄为国家保护动物，鲛鱼甲亦少用于临床。

〔历代文选〕

除腹内血积。（《唐本草》）

杀虫，治瘰癧瘰癧。（《药性本草》）

## 蜚 虻

〔原文〕蜚虻，味苦，微寒。主逐瘀血，破下血积，坚痞癥瘕寒热，通利血脉及九窍。生川泽。

〔临床应用〕即虻虫。功能逐瘀，破积，通经。

（1）大黄虻虫丸：常用于治疗多种恶性肿瘤。（《金匱要略》）

（2）愈黄丹：虻虫、水蛭、乳香、没药、黄连、蜂房、全蝎、黄柏、丹皮、龙胆草，共研为末，用银花煎汤，泛制为丸，雄黄为衣，温开水送服。另配合宫颈散（见铅丹一药中）外敷。（《抗癌治验本草》）

〔历代文选〕

女子月水不通，积聚，除贼血在胸腹五脏者，及喉痹结塞。（《别录》）

破癥结，消脓积，堕胎。（《日华子本草》）

故凡病血蓄而见身黄脉结，腹痛如狂，小便利，并坚瘦积块疟母，九窍闭塞者，服之有效。（《本草求真》）

## 蜚 蠊

〔原文〕蜚蠊，味咸，寒。主血瘀、癥坚，寒热，破积聚，喉咽痹，内寒无子。生川泽。

〔临床应用〕即蟑螂，功能破瘀化积，消肿解毒。本品可用于原发性肝癌及多种癌症吐血。

（1）治癌症吐血：蟑螂，焙干为末，用湿腐皮包1个，滚汤吞下。（《本草纲目拾遗》）

（2）治疗原发性肝癌：蟑螂提取物AT-2制成胶囊或浸膏片，分服。（《福建医药杂志》1981，（5））

〔历代文选〕

主妇人癥坚寒热，尤为有理，此物乃血药，故宜于妇人。（《吴普本草》）

## 廕 虫

〔原文〕廕虫，味咸，寒。主心腹寒热洗洗，血积癥瘕，破坚，下血闭，生子，大良。一名地鳖。生川泽。

〔临床应用〕即地鳖虫、土鳖虫，功能破血逐瘀，续筋接骨。本品可用于治疗多种癌症。

（1）大黄廕虫丸：常用于治疗多种恶性肿瘤。（《金匱要略》）

（2）治疗舌癌：①地鳖、盐，以水同煎，含于口中。（《圣惠方》） ②地鳖、生薄荷，共研汁，以帛布蘸汁涂于患处。（《鲍氏小儿方》）

(3)治疗原发性肝癌:地鳖、公丁香、制马钱子、五灵脂、明矾、莪术、广郁金、干漆、火硝、枳壳、仙鹤草、蜘蛛,共研末分服。((《中医杂志》1985,(12))

(4)治疗卵巢癌:地鳖、桃仁、大黄,以酒水煎服。((《近世妇科中药处方集》)

(5)治疗骨肉瘤:地鳖、制马钱子、当归身、赤芍、制乳香、制没药、丹参、三七、穿山甲、牛膝、地龙、血竭、蚤休,共研末分服。((《陕西中医》1989,(6))

(6)治疗皮肤癌:地鳖、水蛭、山甲、血竭、紫草根、松香、麝香、蓖麻子,外用。((《抗癌中药方选》)

[历代文选]

月水不通,破留血积聚。((《药性本草》)

则凡血聚积块癥瘕,靡不因是而除。((《本草求真》)

《金匱》鳖甲煎丸用之治病疟日久,结为癥瘕;……以其消癥而破瘀也。((《长沙药解》)

## 礞石

[原文] 礞石,味辛、大热。主寒热,鼠瘻,蚀创死肌,风痹,腹中坚。一名青介石、一名立制石、一名固羊石。出山谷。

[临床应用] 为硫化物类矿物毒砂的矿石。功能消冷积,祛寒湿,蚀恶肉,杀虫。

治疗癆、贅瘤:礞石,白矾,共研为末,用少许涂患处。((《矿物药与丹药》)

[历代文选]

破积聚,痼冷腹痛。((《别录》)

## 铅丹

[原文] 铅石,味辛、微寒。主吐逆胃反,惊痫癲疾,除热下气,炼化还成九元,久服通神明。生平泽。

[临床应用] 铅丹功能外用解毒止痒,收敛生肌;内服截疟。本品今多用于外科,很少用于口服,考古方用铅丹内服甚多。

(1)治反胃呃逆:黑铅化汁,入纸灰以柳木槌研成粉,入米醋熬膏捣丸内服。((《圣惠方》)

(2)治疗肝癌:铅丹、青黛、白及、冰片、乳香、没药、黑矾、五倍子、马钱子、蜈蚣、全蝎、明矾、石膏、大黄、紫草,研末用桐油熬制成药膏,外用。((《抗癌治验本草》)

(3)治疗骨肉瘤:①铅丹、斑蝥、白果皮、蜈蚣、全蝎、生石膏,共研细末,远离患处,循经贴敷。②铅丹、肉桂、生石膏、明矾、炙山甲、白芷、乳香、没药、红砒、天南星、蟾酥,共研细末,贴敷患处。((《抗癌治验本草》)

(4)治疗唇癌:铅丹、乳香,研成细粉,为漳乳散,直接撒于癌肿疮面。((《抗癌治验本草》)

(5)治皮肤癌:铅丹、朱砂、雄黄、皂矾、火硝、冰片等炼制后外用。((《抗癌治验本草》)

(6)宫颈散:铅丹、麝香、蛇床子、血竭、没药、乳香、冰片、硼砂、硃砂、儿茶、雄黄、钟乳石、白矾,研末外涂于宫颈。另配合愈黄丹(见蜚虻一药中)内服。((《抗癌治验本草》)

[历代文选]

治疟及久积。(《本草衍义》)

镇心安神,疗反胃。(《日华子本草》)

## 粉 锡

〔原文〕粉锡,味辛,寒。主伏尸毒螫,杀三虫。一名解锡。锡饒鼻,主女子血闭,癥瘕,伏肠,绝孕。生山谷。

〔临床应用〕功能清热、解毒、降逆、消积、逐瘀。

(1)黑锡丹:治肾阳虚衰,奔豚。(《局方》)

(2)治疗食管癌:铅丹、轻粉、硼砂、生硃砂、滑石、本通、大黄、枳实、桃仁、乌梅肉、鸡内金、芡实、蟾酥、九香虫、人指甲、雄黄、朱砂、血竭、海浮石、木香、厚朴、白芥子、巴豆仁、黑豆、绿豆、斑蝥、沉香曲、延胡索、急性子、乌贼骨、乳香、儿茶、百草霜、三棱、莪术、灵仙、杏仁、木鳖仁、蜣螂,炼蜜为丸,温水送服。(《抗癌治验本草》)

(3)治疗脑瘤 安庆膏药:由铅丹、麻油等制成,外用。(《抗癌治验本草》)

〔历代文选〕

去鳖痕,疗恶疮,止小便利,堕胎。(《别录》)

治积聚不消。(《药性本草》)

治痈肿痿烂,呕逆,疗癰疽,小儿疳气。(《日华子本草》)

## 白 垩

〔原文〕白垩,味苦,温。主女子寒热癥瘕,月闭积聚。生山谷。

〔临床应用〕功能温中,涩肠,止血,敛疮。

(1)治癥瘕:煅白垩、炙龟甲、酒大黄、鸡血藤、牛膝、土鳖虫,炼蜜为丸,口服。

(2)治虚热反胃:白垩土、米醋,煅后人炮姜为末,分服。(《妇人大全良方》)

## 附 子

〔原文〕附子,味辛,温。主风寒咳逆邪气,温中,金创,破癥坚积聚,血瘕、寒湿痿躄、拘挛、膝痛,不能行步。生山谷。

〔临床应用〕功能回阳救逆,散寒止痛,除湿。本品可用治肺癌、食管癌、胃癌、宫颈癌、鼻咽癌、脑肿瘤等多种恶性肿瘤,以寒湿偏盛型最为适用。

(1)当归煎丸:治妇人血积血瘕。(《圣济总录》)

(2)治疗中央型肺癌:生草乌、生附子、生半夏、生南星、生一枝蒿、昆布、冰片、肉桂、轻粉、蜈蚣、蜘蛛、斑蝥,浸酒,以冷开水调服。(《抗癌中草药大辞典》)

(3)治疗食管癌:天南星、乌头、附子、木香,水煎服。(《抗癌中草药大辞典》)

(4)治疗胃癌:①白灵砂、白附子、寒水石、自然铜、麝香,制丸分服。②白灵砂、白附子、乳香、没药、麝香,制丸分服。①、②方同时服用,3个月为一疗程。(《抗癌良方》)

(5)治疗宫颈癌:青黛、雄黄、鸦胆子、生马钱子、生附子、轻粉、砒石、硃砂、乌梅炭、冰片、麝香,共研细末,外敷。(《抗癌中草药大辞典》)

(6)治疗鼻咽癌:没药、马钱子散、广地龙、全蝎、熟附片、姜半夏、五灵脂、乳香,研末,



用开水送服。(《抗癌中草药大辞典》)

(7)治疗脑肿瘤:麻黄、附子、细辛、川芎、白芥子、干漆、五灵脂、昆布、海藻、当归、丹参、蔓荆子、藁本、蜈蚣,水煎服。(《抗癌中草药大辞典》)

[历代文选]

治……反胃噎膈,痼疽不敛,久漏冷疮。(《本草纲目》)

## 乌 头

[原文]乌头,味辛,温。主中风,恶风,洗洗出汗,除寒湿痹,咳逆上气,破积聚寒热。其汁煎之,名射罔,杀禽兽。一名奚毒。一名即子。一名乌喙。生山谷。

[临床应用]功能祛风湿,散寒止痛。

(1)如神丸方:治六积癖气心胸不和。(《圣济总录》)

(2)治久积冷气:草乌头、苍术、陈皮、甘草、黑豆,水煮至干后取草乌头、苍术捣罗为末,酒煮面糊为丸,盐汤或温酒送服。(《圣济总录》)

(3)治瘰癧初作未破:草乌头、木鳖子,以米醋磨细,入捣烂葱头、蚯蚓粪,调匀外敷。(《医林正宗》)

[历代文选]

故附子曰破癥坚积聚血瘕,乌头曰破积聚寒热,于此可见一兼入血,一则止及气分矣。(《本经疏注》)

## 天 雄

[原文]天雄,味辛,温。主大风,寒湿痹,历节痛,拘挛缓急,破积聚邪气,金创,强筋骨轻身健行。一名白幕。生山谷。

[临床应用]功能祛风,散寒,燥湿,益火助阳。

天雄丸:治肾脏虚积,冷气攻腹疼痛。(《圣济总录》)

[历代文选]

疗头面风去来疼痛,心腹结积。(《别录》)

## 虎 掌

[原文]虎掌,味苦,温。主心痛寒热,结气积聚,伏梁,伤筋,痿,拘缓,利水道。生山谷。

[临床应用]为天南星科植物生南星的块茎,功能燥湿化痰,祛风定惊,消肿散结。本品为常用的抗癌药,可广泛使用于各种恶性肿瘤。

(1)天南星膏:外用治头面及皮肤生瘤。(《圣济总录》)

(2)治疗甲状腺瘤:生天南星研烂,醋调,敷于患处。(《严氏济生方》)

(3)治疗子宫颈癌:生天南星,加入乙醇捣烂成泥,塞敷于宫颈癌灶处。(《抗癌中草药制剂》)

(4)治疗肺癌:天南星、赤练蛇粉、白及、陈皮、瓜蒌、北沙参、西洋参、炙鳖甲、制乳香、制没药、辰砂,共研细末,冲服。(《肿瘤临证备要》)

(5)治疗晚期胃癌:生南星、橘络、炮姜、生半夏、仙灵脾、炒白术、茯苓、生牡蛎、炒鱼鳔、人参、补骨脂、地鳖虫、水蛭、全蝎、蚕茧,水煎服。

(6)治疗神经系统恶性肿瘤:天南星、生半夏、苍耳草、白蒺藜、生姜,水煎服。《实用抗癌手册》

(7)治疗鼻咽癌:生天南星、石上柏、瓜蒌、苍耳、沙参,水煎服。《实用肿瘤学》

(8)治疗乳腺癌初起:生南星、生草乌、商陆根,以米醋磨细涂患处。《癌症秘方验方偏方大全》

#### [历代文选]

主中风麻痹,除痰下气,利胸膈,攻坚积,消痈肿,散血堕胎。《开宝本草》

虎掌天南星,……能攻积拔肿。《纲目》

## 鸢 尾

[原文] 鸢尾,味苦、平。主蛊毒邪气,鬼注诸毒,破癥瘕积聚,去水,下三虫。生山谷。

[临床应用] 功能消积,破瘀,行水,解毒。

治食积、血积:鸢尾根 3 至 9g,水煎服。《江西中草药学》

#### [历代文选]

通便泄热,活血祛瘀。《江西中草药学》

## 大 黄

[原文] 大黄,味苦,寒。主下瘀血,血闭寒热,破癥瘕积聚,留饮宿食,荡涤肠胃,推陈致新,通利水谷,调中化食,安和五脏。生山谷。

[临床应用] 功能通便导滞,泻火解毒,凉血止血,活血祛瘀。本品可用于治疗肝、胆、胃、肠等消化系统肿瘤、乳腺癌、卵巢癌、白血病、淋巴瘤、皮肤癌等恶性肿瘤。

(1)大黄虻虫丸:常用于治疗多种恶性肿瘤。《金匱要略》

(2)神明度命丸:治久患腹内积聚,大小便不通,气上抢心,腹中胀满,逆害饮食。《千金方》

(3)治疗原发性肝癌:大黄、天花粉、冰片、黄柏、生南星、乳香、没药、姜黄、皮硝、芙蓉叶、雄黄,上方研末加饴糖调糊外敷。《肿瘤》1985,(6):260

(4)治疗胃癌:大黄、蚤休、白花蛇舌草、半枝莲、川连、川厚朴、紫草、莪术、地榆炭、龟甲,水煎服。《抗癌中草药大辞典》

(5)治疗结肠癌:川军、芒硝、桂枝、甘草、川朴、枳实、桃仁、红参,水煎服。《淮阴卫生学校方》

(6)治疗胰腺癌:大黄、肿节风、人参(嚼服)、黄芪,水煎服。《抗癌良方》

(7)治疗乳腺癌:①大黄、冰片、黑矾、青黛、生石膏;②大黄、生石膏、青黛、木鳖子、冰片、黄柏、苍耳子、朴硝;③大黄、生石膏、五倍子、明矾、马钱子、冰片、黄丹、皂刺粉、蟾酥。以上三方药物分别研末,调油膏外敷,三方可交替使用。《洛阳市洛北区工农医院方》

(8)治疗卵巢癌:大黄、黄柏、侧柏叶、泽兰、薄荷,研末煮糊加酒外敷。《常见肿瘤的防治》

(9)治疗皮肤癌:大黄、水蛭、芒硝、雄黄,研末,醋调,涂患处。(《抗癌中草药大辞典》)

[历代文选]

一切癥瘕血燥,血秘实热等症,用此皆能推陈致新,定乱致治。(《本草求真》)

大黄……破一切瘀血……下一切癥瘕积聚。(《医学衷中参西录》)

## 葶 苈

[原文] 葶苈,味辛,寒。主癥瘕积聚、结气,饮食寒热,破坚。一名大室,一名大适。生平泽及田野。

[临床应用] 功能祛痰平喘,下气行水。本品可用于治疗肺癌。

(1)葶苈大枣泻肺汤:治疗癌性胸水。(《金匱要略》)

(2)治瘰癧:葶苈子、豉,捣熟,捻作饼状外用,以艾炷灸饼上。(《圣惠方》)

(3)治原发性肺癌并胸水:葶苈子、枇杷叶、桑白皮、车前子,水煎服。(《抗癌植物药及其验方》)

(4)治肺癌咳血:甜葶苈,隔纸炒后研末,水煎服。(《抗癌植物药及其验方》)

(5)治癌性腹水:甜葶苈、荠菜根,共为细末,炼蜜为丸,陈皮汤送下。(《抗癌植物药及其验方》)

[历代文选]

故凡积聚癥结,……无不当用此调。(《本草求真》)

凡积聚寒热从水气来者,此药主之。(《本草经百种录》)

## 蜀 漆

[原文] 蜀漆,味辛,平。主疟及咳逆寒热,腹中癥坚,痞结,积聚,邪气蛊毒,鬼注。生川谷。

[临床应用] 功能除痰截疟。本品可用于治疗肝癌等恶性肿瘤。

(1)治癥积:京三棱、大黄、蜀漆,研为末,醋熬膏外敷。

(2)治疗肝癌:常山、龙葵、茵陈、鳖甲,水煎服。

[历代文选]

下肥气。(《药性本草》)

## 甘 遂

[原文] 甘遂,味苦,寒。主大腹疝瘕,腹满,面目浮肿,留饮宿食,破癥坚积聚,利水谷道。一名主田。生川谷。

[临床应用] 功能泻水逐饮,消肿散结。本品可用于食管癌、鼻咽癌、胸膈肿瘤、胃癌、肝癌等恶性肿瘤。

(1)十枣汤:治疗癌性胸水。(《伤寒论》)

(2)大黄甘遂汤:治妇人血与热俱结在血室。(《金匱要略》)

(3)治疗肝癌腹水:甘遂、麝香,共捣烂,贴脐。(《理渝骈文》)

(4)治疗食管癌:甘遂、南木香,水、酒调下。(《怪病方》)

(5)治疗鼻咽癌:甘遂末、甜瓜蒂粉、硼砂、飞辰砂,混匀,吹鼻。(上海中医药大学张赞臣方)

(6)治疗癌瘤疼痛剧烈:蓼子、麝香、阿魏、急性子、甘遂、大黄、巴豆、白酒,各药捣烂,纳入猪膀胱,外敷疼痛处。(《抗癌中草药大辞典》)

#### [历代文选]

为疝为瘕,则瘕坚积聚,甘遂破之,行隧道也。(《本草崇原》)

甘遂,破瘕坚积聚如神。(《本草新编》)

## 藟 菌

[原文]藟菌,味咸,平。主心痛,温中,去长虫,白疟蛲虫,蛇螫毒,瘕瘕,诸虫。一名藟芦,生池泽。

[临床应用]功能温中,驱虫,解毒,散结。《中国药学大辞典》记载:“本品为叶类菌类之一种,其菌色白轻虚,表里相似,与众菌不同,秋雨时行则生,天旱久雨则稀,采得可供药用。”并云:“乃芦苇之属,生于其下”。近代药书多不载此药,临床应用亦极少。

## 大 戟

[原文]大戟,味苦,寒。主蛊毒,十二水肿满急痛,积聚,中风,皮肤疼痛,吐逆。一名邛钜。生川泽。

[临床应用]功能泻水逐饮,消肿散结。本品可用于治疗肝癌、肛门癌、宫颈癌等恶性肿瘤。

(1)十枣汤:治疗癌性胸水。(《伤寒论》)

(2)治疗肛门癌:大戟、老月石、蟾酥、硃砂、儿茶、雄黄、红升丹、白降丹、白胡椒、血竭、白及、煅石膏,研末外敷。(《肿瘤病》)

(3)治疗宫颈癌:公英、地丁、双花、毛菇、大戟、梅片,煎水熏之或洗阴道。(《中草药验方选编》)

#### [历代文选]

泻毒药,泄天行黄病温疟,破瘕结。(《日华子本草》)

主颈腋痈肿。(《别录》)

腹满急痛积聚,言蛊毒之病,则腹满急痛,内有积聚,大戟能治之。(《本草三家合注》)

## 薏 花

[原文]薏花,味苦,平、寒。主伤寒温疟,下十二水,破积聚大坚瘕瘕,荡涤肠胃中留癖饮食,寒热邪气,利水道。生川谷。

[临床应用]功能泻水逐饮,泄热散结。本品可用于治疗癌性胸水以及胸腹肿瘤。

(1)十枣汤:治疗癌性胸水。(《千金方》)

(2)捶菡丸:治腹中积聚,邪气,寒气,消谷。(《范汪方》)

#### [历代文选]

薏花,能破积聚瘕瘕,治痰饮咳逆,去咽喉肿闭。(《本经逢原》)

莖花合太阳之阳,故下十二水,且破阴凝之积聚及大坚之癥瘕。(《本草三家合注》)

## 羊 蹄

[原文] 羊蹄,味苦,寒。主头秃疥搔,除热,女子阴蚀。一名东方宿,一名连虫陆,一名鬼目。生川泽。

[临床应用] 功能清热解毒,凉血止血。本品可用于治疗白血病、恶性淋巴瘤、肺癌、直肠癌等恶性肿瘤。

(1)治妇人阴蚀疼痛:羊蹄煎汤揉洗。(《本草汇言》)

(2)羊蹄根片:治疗急性白血病、恶性淋巴瘤。(《抗癌中草药制剂》)

(3)治疗急性白血病:①白花蛇舌草、羊蹄草、捣舌草,水煎服。(《抗癌良方大全》)②猪殃殃、半枝莲、羊蹄根、板蓝根、黄芪、当归、党参、三棱、莪术等加减。(杭州市第二人民医院方)

(4)治疗肺癌:生半夏、生南星、蚤休、蛇六谷、羊蹄根、铁树叶、白花蛇舌草、商陆、干蟾皮、蜈蚣粉(分吞)、壁虎粉(分吞)、地鳖虫粉(分吞),水煎服。(《抗癌良方大全》)

(5)治疗直肠癌:羊蹄根、马蹄香、虎杖、败酱草、大红袍、金花果、青刺尖、皂刺,水煎服。(《抗癌中草药大辞典》)

(6)治疗骨肉瘤:寻骨风、白英、羊蹄根、补骨脂,水煎服。(《全国抗癌药物手册》)

[历代文选]

羊蹄,……苦能生肌,故治阴蚀。(《本草三家合注》)

## 狼 毒

[原文] 狼毒,味辛,平。主咳逆上气,破积聚,饮食寒热,水气,恶创,鼠瘻,疽蚀,鬼精,蛊毒。杀飞鸟走兽。一名续毒。生山谷。

[临床应用] 功能破积杀虫,除湿止痒。本品可用于治疗肝癌、胃癌、肠癌、乳腺癌、肺癌等恶性肿瘤。

(1)狼毒丸:治积聚,心腹胀如鼓者。(《圣惠方》)

(2)治鼠瘻未溃或已溃者:狼毒煎制成膏外敷。已溃者另加用蛇蜕、花椒、松香研末撒入狼毒膏外敷。

(3)治疗肝癌:狼毒、生鳖甲、丹参、干蟾皮、生山楂、半枝莲、炙全蝎、三棱、莪术、庵间子、水蛭,水煎服。(《浙江中医杂志》1980,(3))

(4)治疗乳腺癌:狼毒、红枣,共煮,去狼毒,吃红枣,每次5枚。(《肿瘤临床备要》)

[历代文选]

狼毒,除胁下积癖。(《别录》)

治痰饮癥瘕,亦杀鼠。(《药性本草》)

主咳逆,治虫疽、瘰癧,结痰,驱心痛。(《本草通玄》)

## 白 头 翁

[原文] 白头翁,味苦,温。主温疟,狂易寒热,癥瘕积聚,瘕气,逐血止痛,疗金疮。一

名野丈人，一名胡王使者。生山谷。

〔临床应用〕功能清热凉血，解毒止痢。本品可用于治疗肠道癌以及膀胱癌、宫颈癌等。

(1)治疗直肠癌：白头翁、败酱草、薏苡仁、银花、半枝莲、白花蛇舌草、红藤、炙刺猬皮、苦参、炮山甲，水煎服。（《中医临床手册》）

(2)治疗膀胱癌：白头翁、苦参、槐花、蟛蜞菊、白花蛇舌草、生苡仁、红藤、白槿花、仙鹤草，水煎服。（《肿瘤要略》）

〔历代文选〕

白头翁，主……项下瘤病。（《药性本草》）

白头翁，……癥瘕积聚，瘕气，……故悉主之。（《本草经疏》）

## 羊 桃

〔原文〕羊桃，味苦，寒。主燔热，身暴赤色，风水，积聚，恶疮，除小儿热。一名鬼桃。一名羊肠。生川谷。

〔临床应用〕即猕猴桃。功能解热，止渴，利淋。本品可用于治疗消化道肿瘤、乳癌、肝癌、肺癌、膀胱癌等恶性肿瘤。

(1)治疗肠癌：藤梨根、黄药子、白茅根、野葡萄根、凤尾草、重楼、水杨梅根、半枝莲、土贝母，水煎服；另以藤梨根、瞿麦、瘦肉煎汤服。两方轮流使用。（陕西中医学院附属医院肿瘤科方）

(2)治疗胃癌：藤梨根、虎杖，水煎服。（武汉市胃癌防治组方）

(3)治疗乳腺癌：藤梨根、野葡萄根、枸骨树根、云实、八角金盘、生南星，水煎服。（杭州市肿瘤医院方）

(4)治疗淋巴瘤：藤梨根、抱石莲、小春花、岩珠、棉花根、黄芩，水煎服。（温州工农兵医院方）

〔历代文选〕

热壅反胃者，取汁和生姜汁服之。（《开宝本草》）

## 连 翘

〔原文〕连翘，味苦，平。主寒热，鼠瘻，瘰疬，痈肿，恶创，瘰瘤，结热，蛊毒。一名异翘，一名兰华，一名折根，一名轹，一名三廉。生山谷。

〔临床应用〕功能清热解毒，消肿散结。本品可用于治疗口腔癌、鼻咽癌、食管癌、乳腺癌、宫颈癌、胃癌、皮肤癌等多种恶性肿瘤。

(1)连翘散坚汤：治瘰疬。（李东垣）

(2)治疗喉癌：连翘、黄连、黄芩、天花粉、银花、赤芍、玄参、羚羊角粉（另吞），水煎服。（《肿瘤的防治》）

(3)治疗喉癌、舌癌、扁桃体癌等：连翘、白术、黄芩、桔梗、防风、青皮、葛根、牛蒡子、甘草、升麻、生地、玄参、山栀、黄连、花粉，水煎服。（《中医肿瘤学》）

(4)治疗鼻咽癌：连翘、银花、天花粉、当归、公英、白芍、乳香、黄芩、桃仁、大黄、知母、

薄荷,水煎服。(《肿瘤的辨证施治》)

(5)治疗胃痛:连翘、银花、山豆根、山慈菇、土茯苓、虎杖、焦栀子、半枝莲、浙贝母、莪术、丹参、赤芍、穿山甲、鳖甲、党参、黄芪、焦三仙,水煎服,或炼蜜为丸。(《河北中医》1987,(5):36)

(6)治疗乳腺癌:连翘、广郁金、橘叶、天花粉、牛蒡子、夏枯草、山慈菇、瓜蒌皮、山豆根、元参,水煎服。(《肿瘤的辨证施治》)

(7)治疗淋巴瘤:半枝莲、夏枯草、玄参、连翘、鹅不食草、儿茶、昆布、海藻、紫草,煎煮浓缩制片剂。(成都军区总医院方)

[历代文选]

散诸经血结气聚,消肿。(《用药法象》)

是以痈毒五淋,寒热鼠痿,瘰癧恶疮,热结蛊毒等症,书载皆能以治。(《本草求真》)

瘰癧痈肿疮疖,凡热证不属虚火者,均可用之。(《本草简要方》)

## 鹿 藿

[原文] 鹿藿,味苦,平。主蛊毒,女子腰腹痛不乐,肠痈,瘰癧,疡气。生山谷。

[临床应用] 功能凉血,解毒。

治瘰癧:鹿藿、豆腐,加水同煎服。

[历代文选]

鹿藿,解表凉血之药也。故主肠痈瘰癧疡气。(《本草经疏》)

鹿藿……治肠痈,瘰癧,头痛,眼痛,腹痛。(《江西药物手册》)

## 蚤 休

[原文] 蚤休,味苦,微寒。主惊痫,摇头弄舌,热气在腹中,癫疾,痈创,阴蚀,下三虫,去蛇毒。一名蚩休。生川谷。

[临床应用] 功能清热解毒,祛瘀止痛,息风定惊。本品可用于治疗多种肿瘤,尤宜于证属热毒壅盛,瘀热内结者。

(1)治疗鼻咽癌:蚤休、钩藤、生南星、龙胆草、太子参、夏枯草、泽泻、茅莓,水煎服。(《常见肿瘤的防治》)

(2)治疗喉癌:蚤休、野荞麦根、龙葵、蛇果草,水煎服。(《抗癌中草药大辞典》)

(3)治疗肺癌:紫草根、蚤休、前胡、人工牛黄,研细分服。(《肿瘤临证备要》)

(4)治疗肺癌疼痛:三七、蚤休、元胡、芦根、黄药子、川乌、冰片、麝香、紫皮大蒜,制丸分服。(《中国中药杂志》1991,(1):57)

(5)治疗肝癌疼痛:蚤休、田螺肉,捣烂加冰片外敷。(《浙江中医杂志》1984,(10):463)

(6)治疗食管癌:蚤休、炒大黄、木鳖子、马牙消、半夏,炼蜜为丸,含服。(《常见肿瘤的防治》)

(7)治疗直肠癌、结肠癌:蚤休、藤梨根、土茯苓、白茅根、生熟苡仁、槐花,水煎服。(《肿瘤的辨证施治》)

(8)治疗宫颈癌:七叶一枝花、白毛藤根、白丁香花根、金丝桃根,水煎服。((《抗癌中草药大辞典》))

(9)治疗淋巴肉瘤:七叶一枝花、黄药子、天葵、红木香、薊薊(先煎2小时),水煎服。((《抗癌中草药大辞典》))

(10)治疗颅内肿瘤:苍耳草、七叶一枝花、远志肉、石菖蒲,水煎服。((《肿瘤的辨证施治》))。

#### [历代文选]

治胎风手足搐,能吐泄、瘰癧。((《日华子本草》))

草河车,……凡本经惊痫、疟疾、瘰癧、痈肿者,宜之。((《本草纲目》))

## 夏 枯 草

[原文]夏枯草,味苦辛,寒。主寒热瘰癧,鼠瘻,头疮,破癰,散瘰结气,脚肿湿痹,轻身。一名夕句,一名乃东。生川谷。

[临床应用]功能清肝散结,清热明目。本品可用于治疗甲状腺瘤、乳腺癌、肝癌、颅内肿瘤等多种恶性肿瘤。

(1)夏枯草汤:治瘰癧马刀,不问已溃未溃,或日久成瘻。((《摄生众妙方》))

(2)治疗甲状腺肿瘤:夏枯草、公英、生牡蛎、浙贝母等随证加减,水煎服。

(3)治疗乳腺癌:夏枯草、天门冬,加水煎熬。

(4)治疗肝癌:夏枯草、太子参、红花、柴胡、佛手、木香、紫草根、苡仁、野菊花、白茅根、当归,水煎服。

(5)治疗颅内肿瘤:夏枯草、海藻、石见穿、野菊花、生牡蛎、昆布、赤芍、生南星、桃仁、白芷、蜈蚣、留行子、蜂房、全蝎、天龙,水煎服。

(6)治疗淋巴瘤:夏枯草、生牡蛎、丹参、公英、昆布、莪术、瓜蒌、南星、皂角刺、旋覆花,水煎服。

(7)治疗肺癌:夏枯草、鱼腥草、望江南、白花蛇舌草、藤梨根、南沙参、制山甲、制鳖甲,水煎服。

#### [历代文选]

夏枯草,……治瘰癧、鼠瘻、瘰癧。((《本草害利》))

主治寒热瘰癧,鼠瘻颈疮者,禀水气而上清其火热也;破癰瘰癧结气者,禀金气而内削坚积也。((《本草三家合注》))

观其主瘰癧,破癰散结,脚肿湿痹,皆以宣通泄化见长。((《本草正义》))

## 巴 豆

[原文]巴豆,味辛,温。主伤寒温疟寒热,破癰瘕结聚坚积,留饮痰癖,大腹水胀,荡练五脏六腑,开通闭塞,利水谷道,去恶肉,除鬼毒蛊注邪物,杀鱼虫。一名巴椒。生川谷。

[临床应用]功能泻下冷积,逐水退肿,祛痰利咽。本品可用于治疗胃癌、肠癌、鼻咽癌、喉癌、宫颈癌、白血病等多种恶性肿瘤,尤其是适用于冷积凝滞,大小便不通者。

(1)治疗胃癌:巴豆霜、制川乌、姜半夏、煅赭石、枳壳、半枝莲、红丹参、白茅根、鸡内



金、党参,浓煎加白蜜制成糖浆,分服。(《中药的妙用》)

(2)治疗鼻咽癌、直肠癌、膀胱癌:巴豆、红矾、大枣、葱须,研细后布包,用手握。(《肿瘤的诊断与防治》)

(3)治疗喉癌:巴豆、大枣、葱白研末,放入梨中(切开,中间掏空),蒸熟,去药食梨。(《中药的妙用》)

(4)治疗宫颈癌:巴豆去皮,以黄蜡为衣,分服。(《上海中医药杂志》1984,(9))

(5)治疗急性白血病:巴豆(另加工)、雄黄、生川乌、乳香、没药、槟榔、朱砂、大枣,合成丸剂。(中国中医研究院广安门医院方)

(6)治疗肿瘤溃疡:巴豆去壳,炒焦,点溃疡处。(《痈疽神秘验方》)

[历代文选]

若缓治为消积磨坚之剂。(《汤液本草》)

东垣治五积属脏者,多用巴豆。(《本草通玄》)

## 石 南

[原文] 石南,味辛、苦。主养肾气,内伤阴衰,利筋骨,皮毛。实、杀蛊毒,破积聚,逐风痹。一名鬼目。生山谷。

[临床应用] 功能祛风,通络,益肾。

治鼠痿:石南、生地黄、茯苓、黄连、雌黄,为散敷疮上,日再。(《补缺肘后方》)

## 鼠 李

[原文] 鼠李,主寒热瘰癧疮。生田野。

[临床应用] 功能清热利湿生津,消积杀虫。

治瘰癧恶疮:鼠李捣烂外敷。

[历代文选]

除疝瘕积冷气。(《唐本草》)

## 虾 蟄

[原文] 虾蟄,味辛,寒。主邪气,破癥坚血,痈肿,阴疮。服之不患热病。生池泽。

[临床应用] 为蛙科动物泽蛙的全体,亦称土蛙、虾蟆。功能清热解毒,健脾消积。

(1)治瘰癧溃烂:黑色虾蟆一枚,去肠,焙研,油调敷之。(《纲目》)

(2)治噎膈吐食:蛇含、虾蟆、泥巴,煨存,研末,酒送服。(《寿域方》)

[历代文选]

禀金气,故破癥坚血。(《本草三家合注》)

## 蚯 蚓

[原文] 蚯蚓,味咸,寒。主蛇瘕,去三虫,伏尸,鬼注,蛊毒,杀长虫。仍自化作水。生平土。

[临床应用] 功能清热熄风,平喘,通络,利尿。本品可用于治疗多种恶性肿瘤。

(1)治疗舌癌:蚯蚓十条,以盐化水后涂之。《圣惠方》

(2)治疗牙龈癌出血不止:干地龙、白矾灰、麝香共研细末,于湿布上涂药贴患处。《圣惠方》

(3)治疗恶性淋巴瘤:蚯蚓烧红为末,加乳香、没药、轻粉、穿山甲,油调敷之。《本草纲目》

(4)治疗肝癌:地龙、山甲、生牡蛎、桃仁、红花、郁金、苦楝子、丹皮、炒常山,水煎服。《肿瘤要略》

(5)治疗皮肤癌:白砂糖、活蚯蚓,捣烂成泥,加山苍子挥发油外涂。《中医杂志》1985,(1))

(6)治疗各种癌症:地龙、三棱、川芎、葛根、牛膝,水煎服。《中成药研究》1987,(12))

[历代文选]

主……瘰癧,卵肿。《纲目》

## 水 蛭

[原文] 水蛭,味咸、性平。主逐恶血、瘀血,月闭;破血瘕积聚,无子,利水道。生池泽。

[临床应用] 功能破血逐瘀。本品可用于治疗多种恶性肿瘤,如食管癌、结肠癌、胃癌、肝癌、皮肤癌、子宫体癌、卵巢癌等。

(1)治疗食管癌、结肠癌:水蛭、海藻,共研末,黄酒送服。《癌症秘方验方偏方大全》

(2)治疗胃癌:水蛭、硃砂、夏枯草、党参、木香、白矾、月石、紫贝齿、槟榔、元参、代赭石、川军、丹参、陈皮,水煎服。《抗癌中药一千方》

(3)治疗肝癌:水蛭、虻虫、地鳖虫、壁虎、蟾皮,制丸剂,分服。(上海市第一人民医院方)

(4)皮肤癌:水蛭、大黄、青黛,共研末,用香油熬膏贴敷。《青海常见肿瘤的防治》

(5)治疗子宫体腺癌:水蛭、黄芪、当归、三棱、莪术、穿山甲、桃仁、鸡内金,共研末分服。《肿瘤的诊治与防治》

(6)治疗卵巢癌:水蛭晒干研成细粉,用黄酒冲服。《癌症家庭防治大全》

[历代文选]

月闭血瘕、积聚无子,并肿毒恶疮折伤,皆能有效。《本草求真》

水蛭,咸苦平,治恶血积聚。《本草害利》

## 斑 猫

[原文] 斑猫,味辛,性寒。主寒热、鬼注、蛊毒、鼠瘻、恶疮,疽蚀,死肌,破石瘕。一名龙尾。生川谷。

[临床应用] 即斑蝥,功能攻毒蚀疮,破血散结。本品具有明确的抗癌作用,可用于治疗多种恶性肿瘤。

(1)治疗原发性肝癌:斑蝥、猪苓、茯苓、茵陈、白花蛇舌草、半枝莲、冬瓜皮、焦三仙、白术、泽泻、三棱、莪术、桂枝、地鳖虫、山栀子、葫芦、黄芪、肿节风、石上柏、猕猴桃根,水煎

服。《四川中医》1981,(6))

(2)治疗胃癌:斑蝥、鸡蛋,将斑蝥装入蛋内,煮熟服。《四川中医》1988,(2))

(3)治疗中晚期食管、贲门癌:斑蝥、大枣、人参、莪术、白术、急性子、田三七、半夏、炮山甲、云苓、生黄芪、草河车、茜草、沉香、补骨脂、甘草,去斑蝥头、足、翅、胸甲后纳入去核大枣,诸药研匀,炼蜜为丸,分服。《中西医结合杂志》1989,(3))

(4)治疗乙状结肠癌:斑蝥、老葱、蟾蜍、麝香,将活蟾蜍剖腹后,纳入麝香、斑蝥外敷关元穴,再将炒热的葱敷贴于上。《辽宁中医杂志》1982,(8))

(5)治疗皮肤鳞状上皮癌、基底细胞癌、恶性黑色素瘤、肉瘤、乳腺癌:鲜斑蝥、鲜马陆、埋葬虫、威灵仙、皂角刺、硫磺、红矾、冰片、麝香,将上药捣烂或研末后混匀,外敷在癌肿上。《广西中医药》1987,(5):7)

(6)治疗乳腺肿瘤:鲜红皮鸡蛋一个,纳斑蝥三只,蒸熟后去斑蝥吃蛋。《肿瘤的诊断与治疗》

[历代文选]

主血积。《别录》

治癰疔,通利水道。《药性本草》

斑蝥,……性能伤肌肉,蚀死肌,故主鼠瘻疽疮疥癣。辛寒能走散下泄,故主破石癰血积及堕胎也。《本草经疏》

## 蝼 蛄

[原文]蝼蛄,味咸,寒。主产难。出肉中刺,溃痈肿,下哽噎,解毒,除恶疮。一名螻蛄,一名天蝼,一名穀,夜出者良。生平泽。

[临床应用]功能清热解毒,凉血。本品适用于治疗恶性肿瘤证属热毒内蕴者,现代临床对本品的运用较少。

(1)治颈项癰疔:蝼蛄(带壳)七枚,生取肉,入丁香于壳中烧过,与肉同研,用纸花贴之。《救急方》

(2)治哽噎:蝼蛄、蜣螂、水蛭、地鳖虫,共为细末,开水冲服。

[历代文选]

利大小便,通石淋,治癰疔骨鲠。《本草纲目》

## 马 陆

[原文]马陆,味辛,温。主腹中大坚癥,破积聚,息肉恶疮,白秃。一名百足。生川谷。

[临床应用]功能解毒,破积。本品可用于治疗皮肤癌等体表性恶性肿瘤。

(1)治腹内癥瘕:马陆、地鳖虫、大黄、枳实,研末,醋调外敷。

(2)治疗皮肤癌:马陆、鲜苎麻根、蓖麻根、陈石灰、叶烟粉,捣烂或研末调和均匀,外敷。《抗癌中草药制剂》

(3)治疗体表恶性肿瘤:鲜斑蝥、鲜马陆、埋葬虫、威灵仙、皂角刺、硫黄、红矾、冰片、麝香,将上药捣烂或研末后混匀,外敷在癌肿上。《广西中医药》1987,(5):7)

[历代文选]

疗寒热痞结，胁下满。(《别录》)

## 地 胆

[原文] 地胆，味辛，寒。主鬼注寒热，鼠痿恶疮，死肌，破赘痕，堕胎。一名虻青。生川谷。

[临床应用] 功能祛瘀热，解毒邪。

(1)地胆丸：治疗瘰癧成疮而化脓者。(《圣济总录》)

(2)治血积成块：壁虎、地胆，研末，以白面和作饼，焙熟食之。

[历代文选]

宜拔瘰癧根。(《药性本草》)

## 鼠 妇

[原文] 鼠妇，味酸，温。主气癰不得小便，妇人月闭血癰，痢瘕寒热，利水道。一名负蟠，一名蟬辦。生平谷。

[临床应用] 功能助阳行气，利水通闭。

治癰瘕积聚：鼠妇、石蚕、水蛭、莪术、地鳖虫，共为细面，开水送服。

[历代文选]

妇人月闭而为血癰可治也。(《本草三家合注》)

## 桃 核 仁

[原文] 桃核仁，味苦，平。主瘀血，血闭，瘕，邪气，杀小虫。桃花，杀注恶鬼，令人好颜色。桃鬼微温。主杀百鬼精物。桃毛主下血瘕，寒热，积寒，无子。桃蠹，杀鬼邪恶不祥。生川谷。

[临床应用] 桃仁功能破血行瘀，润燥滑肠。本品可用于治疗多种恶性肿瘤证属瘀血内积者。

(1)治疗恶性淋巴瘤：桃仁、当归、黄芪、炙鳖甲、木馒头、党参、黄药子、浙贝母，水煎服。

(2)治疗鼻咽癌：桃仁、红花、川芎、赤芍、当归、葛根、黄芪、丹参、鸡内金、陈皮，水煎服。

(3)治疗纵隔肿瘤：桃仁泥、丹参、连翘、赤芍、生地、公英、鱼腥草、茯苓、生甘草、夏枯草、天龙，水煎服。

(4)治疗脑肿瘤：桃仁、石菖蒲、天竺黄、赤茯苓、橘红、地龙、鱼脑石、广郁金、石决明、钩藤、杭芍、珍珠母、煅牡蛎、生代赭石、川牛膝、橘络，水煎服。

(5)治疗骨癌：桃仁、薄荷、白芷、藁本、川芎、乳香、没药、赤芍、当归、红花、三七、夏枯草，研末制成内服散剂，分服。

[历代文选]

桃毛：“寒热积聚，无子，带下诸疾。”(《别录》)

又治热入血室,瘀积癥瘕,经闭,疟母,心腹痛,大肠秘结,亦取其散肝经之血结。《《本经逢原》》)

杏 核 仁

[原文] 杏核仁,味甘,温。主咳逆上气,雷鸣,喉痹,下气,产乳,金疮,寒心,贲豚。生川谷。

[临床应用] 功能宣肺平喘,镇咳祛痰,润肠通便。本品可用于治疗肺癌、食管癌、肝癌、宫颈癌等多种恶性肿瘤。

(1)治疗食管癌:杏仁、香豉、熬曲、干姜、吴茱萸、川椒,研为细末,蜜和丸擦胸。《《理渝骈文》》)

(2)治疗肺癌:杏仁、全瓜蒌、法半夏、云苓、白术、莪术、留行子、黄芪、制附子、淫羊藿、仙茅、补骨脂、党参、黄精、山药,水煎服。《《中医肿瘤学》》)

(3)治疗直肠癌:杏仁、白蔻仁、薏苡仁、半夏、厚朴、滑石、通草、陈皮、苏梗、藿香、黄芩、赤石脂,水煎服。《《抗癌中草药制剂》》)

(4)治疗宫颈癌痛痒不可忍:杏仁去皮,烧存性,杵烂棉裹纳入阴道宫颈处。《《孟诜·虫疽方》》)

[历代文选]

杏仁能散能降,故解肌、散风、降气、润燥、消积,治伤损药中用之。《《纲目》》)

(陈锐深 曹 洋)

主要参考文献

1. 魏·吴普等述,清·孙星衍辑. 神农本草经. 沈阳:辽宁科学技术出版社,1997
2. 明·李时珍. 本草纲目. 北京:人民卫生出版社,1982
3. 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海:上海人民出版社,1977
4. 张树生,马长武. 神农本草经贯通. 北京:中国医药科技出版社,1997
5. 刘春安,等. 抗癌中草药大辞典. 武汉:湖北科学技术出版社,1994
6. 张民庆,龚惠明. 抗肿瘤中药的临床应用. 北京:人民卫生出版社,1998
7. 张秀成. 现代实用抗癌中药. 北京:北京科学技术出版社,1999
8. 盛展能. 抗癌治验本草. 重庆:重庆出版社,1994
9. 杨今祥. 抗癌中草药制剂. 北京:人民卫生出版社,1981

## 第三章 肿瘤的病因

中医学对于病因的认识是在整体观思想指导下,用“审证求因”的方法加以认识和分类的。中医学认为,人体是一个有机整体,人体内部各脏腑组织之间以及人体与外界环境之间,保持着相对的动态平衡,从而维持着人体的健康与正常。一旦这种平衡状态受到破坏和发生紊乱,就会发生疾病。凡是可以引致人体相对平衡状态紊乱或破坏人体生命固体物质之皮、肉、筋、骨、血管、淋巴管、神经、五脏、六腑、五官九窍,生命液态物质之脑、髓、精、血、淋巴液、脂肪、津液、卵子、月经等,使人体固体物质和液态物质变性坏死、异常增生、恶变,以致产生有形之癌瘤或癌性病理产物,都称为致癌病因。正确地分析肿瘤的病因,认识病理,积极主动地预防和开展辨证施治有着十分重要的指导意义。

病因中贯穿着两个基本观点:其一,是病因的辩证观,事物的相对性,主要是说病因通过与自己的对立面相比较而确定,同一因素具有致病性和非致病性这种二重性。例如:风寒暑湿燥火六气,是人类赖以生存的必要条件之一,六气又能成为致病的原因和条件,称为“六淫”。即是说同一因素,在不同条件下,可以是致病性的,也可以是非致病性的。又如:饮食的营养作用与饮食所致癌,正常情绪与七情内伤致癌,毒药攻邪与药毒致癌,都无不体现这种二重性。其二,是动态病因观,事物可变性,主要是说病因可以随着条件的变更而发生变化。例如:六淫、饮食所伤、七情内伤、物理、化学所伤等可以作为原始致病因素(指导致发病的最初原因)对机体发生致病作用,产生病理性损害,并在不同的具体体质条件、医药条件下,在病理过程中发生不同的病理变化,如产生病理产物(如痰饮、瘀血、转移等),形成内风、内寒、内湿、内燥、内火,产生异常情志等。这些病理产物、“内生五邪”与异常情志又可以作为新的病因,产生其他的病理变化,出现新的肿瘤病征。如:继发性的肿瘤,转移性的肿瘤。因而可以把它们视为继发性致病因素,即是在疾病因果转化中产生的病因。其常见致癌病因有:①外感六淫;②七情内伤;③饮食劳倦;④化学因素;⑤物理因素;⑥遗传因素;⑦痰饮瘀血;⑧用药不当。对各种致癌病因论述如下。

### 第一节 外感六淫

六淫是风、寒、暑、湿、燥、热(火)六种外感病邪的统称。具体言之,它一般有着两种内涵:其一,是指致病的气候条件。当气候变化异常,如六气发生太过或不及,气候变化过于急躁(如暴寒暴热、气候变暖),非其时而有其气(如春日应温而反寒,秋天应凉而反热等),超过了机体调节适应的限度,便会致外邪侵入,影响脏腑经络功能,阻碍气血运行和津液输布,致使气滞血瘀,痰湿凝聚,积久而肿瘤疾病发生。《灵枢·百病始生》指出:“积之始生,得寒乃生,厥乃成积也……厥气生是悒,悒生胫寒,胫寒则血脉凝涩,血脉凝涩则寒气上入于肠胃,入于肠胃则膜胀,膜胀则肠外之汁沫迫聚不得散,日以成积。”从《内经》的

时代,已认识积之形成是感受寒邪所致。《灵枢·九针论》说:“四时八风之客于经络之中,为瘤病者也”。指出外邪侵入经络,经脉不通,久积成瘤。《灵枢·刺节真邪》篇谓:“虚邪之入于身也深,寒与热相搏,久留而内著,……邪气居其间而不反,发为筋瘤,……为肠瘤,……为背瘤,……为骨疽,……为肉疽。”也说明各种外邪入深,搏结久留,则产生各种肿瘤。《诸病源候论》中多处论及六淫致发肿瘤的形成,如《诸病源候论·卷三十一·恶核肿候》中认为:“恶核者,肉里忽有核,累累如梅李、小如豆粒……此风邪挟毒所成。”《诸病源候论·卷四十·石癰候》中提到:“有下于乳者,其经虚,为风寒气客下,则血涩结成癰肿,而寒多热少者,则无大热但结核如石”。以上诸条说明,六淫邪气侵及人体,客于经络,扰及气血、使阴阳失调,气血逆乱,日旧成积,变生肿块。或为息肉,或为恶核,或为疽、瘤等坚硬如石,积旧不消之肿瘤。因此,六淫邪气在肿瘤的发病中是外界主要的致病因素。常见的致癌病因有:

## 一、燥毒

(一)燥毒的性质和致病特点 燥毒的性质和致病特点是:燥为阳邪,燥性干涩,易伤津液,燥毒为干涩之病邪,易致燥毒之病变。其外感燥毒,则易伤人体津液,造成阴液亏虚的病变。其内患燥毒,则耗伤人体固体物质和液态物质,亦易造成阴液亏虚的病变。

(二)燥毒致病 人体感受燥毒患病,多因秋季和冬季之初的时令之气的燥毒侵袭机体致病。外感燥毒致病,有温燥和凉燥之分。体内患燥毒致病,多因外感燥毒侵入体内化生燥毒,或体内阴亏自生燥毒致病。

### (三)燥毒致癌

1. 燥毒能致癌,是指外感燥毒或内伤患生燥毒产生病变,经久治疗不愈,其燥热邪毒就容易损耗机体的精、髓、血、津液、淋巴液、脂肪等阴液;当人体这些生命物质受到燥毒的严重破坏,组织细胞变异,则可产生病变而发展成癌瘤。或燥毒可直接使人体物质变性坏死异常增生恶变,而演变产生癌瘤。

2. 燥毒致癌常见于肺癌、肝癌、淋巴瘤、乳腺癌、血癌等。

3. 燥毒致癌的症状特点 人体消瘦、机体干枯、皮肤干燥,五心烦热,低热或日晡潮热,大便干结。癌瘤患于肺,见干咳,或咳嗽痰少粘黄或带血丝,胸闷或痛;恶化期,咯血量多等。癌瘤患于肝,见肝脏硬结,肿大,灼痛,厌食等。癌瘤患于乳腺,见乳腺硬结、肿大,灼痛等。癌瘤患于淋巴,见淋巴结硬,肿大、灼痛等。癌瘤患于血,见各种出血等。患于髓,见骨痛,步行不方便;恶化期,骨痛难忍,步行艰难等,癌肿患于大肠,见于人便干结、便血。

## 二、火毒

(一)火毒的性质和致病特点 火毒的性质和致病特点是:火为阳邪,火为热之极,其性燔灼焚焰,火毒易耗气伤津,易化腐成脓。火毒易消灼阴液,使人体阴液耗干。火毒易致生肿物;火毒入血分易灼炼血液凝固或逼血妄行,并可腐蚀血肉发为癰肿疮疡(癌瘤)。

(二)火毒致病 火毒致患疾病:因人体外感热邪,致患疾病,或外感热邪侵入人体内,转化为火毒,致患疾病。或因人体内自生火毒致病。

1. 外感病邪,产生火毒致患疾病 ①因人体感受外界火热病邪,致使人体产生火毒,而致病。②因人体感受外界各种病邪,其病邪侵入人体后转化为火毒,致患疾病。

2. 火毒在人体内自生致患疾病 ①因人体阴虚(包括精、髓、血、津液亏虚),导致人体的正常之火失去制约,出现体内火热偏盛(阳亢)而产生火毒,致使人体发生疾病。或因长期失眠,使人体阴阳失调,引起体内火热偏盛(阳亢)而产生火毒,发生疾病。②因滥食辛辣、燥热的食物,使其体内产生火毒,发生疾病。或有因滥吃高热量之食物和药品,引起体内积生火毒,而致发生疾病。③有因长期忧郁气结,使体内产生火毒,而致发生疾病。

火毒为病也有内外之分,属外感者,多是直接感受温热邪气之侵袭;属内生者,则常由脏腑阴阳气血失调,阳气亢盛而成。如《素问·调经论》所说:“阴虚生内热,……阳盛生外热……。”以及朱丹溪所说“气有余便是火”等,便是指的这一类病证。另外,感受风、寒、暑、湿、燥等各种外邪,或精神刺激,即所谓“五志过极”,在一定条件下皆可以化火,故又有“五气化火”、“五志化火”,之说。

### (三)火毒致癌

1. 火毒能致癌,即火为阳邪,火为热之极,火性燔灼焚焰,易致人体固体物质腐烂,易破坏损害人体生命物质,使人体固体物质和液态物质产生变性、坏死、异常增生恶变,而产生癌瘤。或火毒可致人体固体物质和液态物质产生癌毒素和癌细胞,或易使癌毒素和癌细胞无限的增生和扩展,则易患癌瘤或加重癌瘤。

2. 火毒致癌包括暴发性火毒致癌和慢性火毒致癌

(1)暴发性火毒致癌,是指火毒邪盛,来势猛烈,邪盛正却,急剧伤害人体,导致癌瘤迅速恶变或生命衰亡。即是外感火毒或内生火毒,使一个平时较为健康的人突然发生癌症,或能使一个癌症快速发展和恶化,令癌症病人快速死亡。

(2)慢性火毒致癌,是指人体内产生火毒之邪,缓慢和不断损伤人体功能而发生癌瘤。如反复外感热邪,长期受到火毒伤害;或素体阴虚、干血瘀阻,火毒内蕴,日久产生癌毒素、癌细胞,而易发生癌症。如:慢性肝炎与肝肿瘤有关、萎缩性胃炎与胃癌有关等。

3. 火毒致癌常见于脑瘤、鼻咽癌、喉癌、甲状腺癌、肺肿瘤、食管癌、胃癌、胆管癌、肠癌、肝癌、卵巢癌、子宫癌、乳腺癌、肾癌、淋巴瘤、血癌、血管瘤等等。

4. 火毒致癌的症状特点 暴发性的其体形无大改变,可见一些急性的症状,常见高热或中度发热,或黄疸,大便秘结,或便血,或血尿;慢性的常见人体消瘦、面色暗黑、低热或午后潮热,大便干结,不欲食;两类火毒型均可见癌瘤红肿、灼痛或放射性疼痛;癌瘤易发生溃烂,易出现各种出血。暴发性血色鲜红,慢性血色多见暗红。

## 三、湿毒

(一)湿毒的性质和致病特点 湿毒的性质和致病特点是:湿为阴邪,湿性粘滞,易阻遏气机,损伤阳气,停聚成痰饮。

### (二)湿毒致病

1. 外感产生湿毒致病 ①因季节气候湿毒侵袭人体,使人体气机阻滞,脏腑功能失



调,而产生湿毒致病。②因人体长期涉水、淋雨感受湿毒,痹阻经络,使人体气机阻滞,而产生湿毒致病。③因人体长期在潮湿处。

湿毒致病,有因外感湿毒,使人体产生湿毒病变。有因内伤所生湿毒,使人体产生湿毒病变,或痰浊内结,或痰瘀互结等病变。潮湿地方工作、睡眠,或气候潮湿,水上作业感受湿毒,使人体气机阻滞,而产生湿毒致病。痰浊湿毒病变。

2. 内伤生湿毒致病 ①因人类长期经常性饮食生冷食物,损伤脾胃肠,使其体内产生湿毒致病。②因人体脾肾肺不足,运化和输布津液失常,使人体产生湿毒病变。

湿毒为病,有外湿、内湿之分。两者互为因果,外湿困脾,脾虚生湿,水湿停聚,痰浊内结的病变。

### (三)湿毒致癌

1. 湿毒能致癌 ①人体发生湿毒疾病,日久治疗不愈,则见湿毒在机体内日益积聚;积聚的湿毒易阻遏人体气机,使人体固体物质和液态物质的活性减弱;其湿毒亦可导致人体血液、津液粘滞凝聚,以致产生瘀血、痰浊。《灵枢·百病始生》篇所谓:“汁沫与血相搏,则并合凝聚不得散,而积成矣。”因此湿毒可使人体固体物质和液态物质产生变性坏死异常增生恶变,或致其液态物质产生癌毒素、癌细胞,发展产生癌瘤。②湿毒包火毒易致人体发生癌瘤:即人体患有火毒,同时又患有湿毒,这样湿毒将火毒粘滞阻遏包裹;因此火毒难得出路,用清火解毒药难于进入火毒病所;因此火毒就被滞留于机体内,合并湿毒、癌毒素、癌细胞,而使人体患生癌症。③湿毒包寒毒导致癌症,即是人体湿毒包围寒毒人体病变,日久失治,湿寒病毒危害人体,易发展产生癌瘤。

2. 湿毒致癌常见于各种恶性癌瘤和良性肿瘤。

3. 湿毒致癌的症状特点 全身困重或机体局部沉重。湿热(火)型:症见低热或午后潮热,大便溏粘或溏泻恶臭,癌瘤肿胀,易溃烂。恶化期,癌瘤严重性溃烂,流黄水或血脓,恶臭难闻。寒湿型:症见畏寒怕冷,大便溏粘或溏泻,癌瘤结硬,不易溃烂等。

## 四、寒毒

(一)寒毒的性质和致病特点 寒毒的性质和致病特点是:寒为阴邪,易伤阳气,寒性凝滞,凝滞即凝结、阻滞不通之意。寒主收引,致使经脉收缩痉挛,血液和津液凝滞聚结。《灵枢·百病始生》篇谓:“积之始生,得寒乃生,厥乃成积也……厥气生是悒,悒生胫寒,胫寒则血脉凝涩,血脉凝涩则寒气上入于肠胃,入于肠胃则膜胀,膜胀则肠外之汁沫迫聚不得散,日以成积。”

(二)寒毒致病 寒毒致病,有因外感寒毒致使人体产生疾病;有因素体虚弱,阳气不足,内生寒毒之邪,致使人体产生疾病。

1. 外感寒毒致病 ①有因风寒季节时人们不慎御寒,被外来的寒毒侵袭机体,而发生疾病。②有因人体卫气不足,易被外寒侵袭,致使机体发生疾病。

2. 体内所生的阴寒邪毒致病 ①有因长期经常性滥食寒凉、生冷的食物,使体内产生阴寒致患。②有因脾肾阳虚,寒痰瘀结,寒毒为病。

### (三)寒毒致癌

1. 寒毒能致癌,是指寒毒在人体内聚积恶变,则可危害人体产生癌症。①寒毒在人

体内长期经常性积集内停,便可致害人体精、髓、血液、津液、淋巴液凝聚异变,转化为癌毒素、癌细胞,而发展产生癌瘤。②寒毒与火毒交结,可致人体发生癌症,即人体患有寒毒,又患有火毒,或郁久化火,这样寒毒与火毒交结,互为因果,病理性产物聚结,终致发生癌瘤。③寒毒与湿毒互结,可致人体发生癌症,寒邪和湿邪均为阴邪,易伤阳气,阻遏气机。体内阴寒痰湿聚集,久积痰瘀成毒致瘤致癌。

2. 寒毒致癌常见于各种恶性肿瘤和各种良性肿瘤。

3. 寒毒致癌的症状特点 畏寒怕冷,四肢不温,大便溏稀或泄泻;癌瘤硬结恶性型则剧痛,良性型则疼痛不明显等。寒毒与火毒交结致癌,常以寒热往来为主要特征。寒毒与湿毒致癌,常以肢体困重或局部沉重,分泌物和排泄物粘滞和混浊等为主要特征。

(温伟强)

## 第二节 七情内伤

七情,是指怒、喜、忧、思、悲、恐、惊,属于人体正常的情志活动。七情是人的大脑对外界客观事物的刺激产生的情感反映。中医认为:“五脏藏五精,五精养五神”,与脏腑、气血有着密切关系。心主血藏神,肝藏血主疏泄,脾主运化而位于中焦,是气机升降的枢纽,又是气血生化之源。在正常情况下,七情不会使人致病。乐观的情绪,舒畅的心境,可以缓和紧张情绪,使人体气血和平,《素问·举痛论》指出:“喜则气和志达,荣卫通利。”脏腑功能协调,使机体健康少发癌瘤。只有突然的、剧烈的或持久的精神刺激,引起暴怒、狂欢、痛哭、大惊、卒恐、思虑过度、忧愁不解,使人体气机紊乱,脏腑阴阳气血失调,才会导致癌瘤的发生。故情志所伤的病证,以心、肝、脾三脏和气血失调为多见。《素问·通评虚实论》认为:“膈塞闭绝,上下不通,则暴忧之病也。”《妇人良方》认为乳岩的发生“此属肝脾郁怒,气血亏损。”《丹溪心法》也认为:“妇人忧郁愁遏,时日积累,脾气消阻,肝气横逆,遂成隐核。”《外科正宗》则认为:“忧郁伤肝,思虑伤脾,积想有心,所愿不得志者,致经络疲惫,聚结成核,……其时五脏俱衰,四大不救,名曰乳岩。”《医宗金鉴·外科心法要诀》也认为:“乳岩由肝脾两伤,气郁凝结而成。”《外科证治全生集》归纳乳岩的病因是:“阴寒结痰,此因哀哭忧愁,患难惊恐所致。”《外科枢要·论瘤赘》认为:肉瘤“若郁结伤脾,肌肉消薄,外邪所搏而为肿者,其自肌肉肿起,按之实软。”《医宗金鉴》认为失荣证由“忧思喜怒,气郁血逆,与火凝结而成。”《医宗必读·反胃噎膈》认为噎膈“大抵气血亏损,复因悲思忧虑,则脾胃受伤,血液渐耗,郁气生痰,痰则塞而不通,气则上而不下,妨碍道路,饮食难进,噎塞所由成也。”这些都说明肿瘤的发生与精神情志密切相关。七情伤脏主要表现为:暴怒伤肝,过喜伤心,忧思伤脾,过悲伤肺,惊恐伤肾。七情内伤,扰及气血,可致气郁、气滞、血虚、血瘀等。在七情所伤或其他因素引起脏腑亏虚、气血失调等内虚的情况下,致癌因素作为变化的条件,通过“内虚”,内外合邪,引起人体气虚血瘀,气滞血瘀,痰凝毒结,形成癌瘤。

### 一、七情致病的条件

1. 外界的不良刺激社会动荡,个人政治地位、经济状态的变迁,亲人的生离死别,工

作上的困难,家庭风波,不良的生活方式,以及自然气候、生产环境的影响等,均可诱发异常情绪活动,或造成不良的心境。长期下去,使人发生癌瘤。

2. 心理特征与身体素质个体的性格差异是人体重要的个性心理特征,性格差异与情志致病具有一定的关系。心理压抑、脆弱,恐惧等极易产生肿瘤或剧变。属阳性体质者,阳盛于阴,在性格气质特征上多呈现自信、兴奋、多喜、无忧无虑、多怒、外向性等;属阴性体质者,阴盛于阳,在性格气质特征上多呈现抑郁、悲忧、沉静、内向性等。由于个体性格和体质等的差异,好发肿瘤有差异。

## 二、七情内伤易致癌症

七情过激过久可以直接损伤内脏,《灵枢·百病始生》篇指出:“喜怒不节则伤脏。”情志伤脏:“怒伤肝”,“喜伤心”,“思伤脾”,“悲伤肺”,“恐伤肾”。呈现出相应脏腑气机紊乱的病变,久之发生癌瘤,或反复异变,触遇则发。五志化火,引致机体阴阳气血和脏腑的生理平衡,产生病理改变。情志致生“六郁”为病,忧愁不解、思虑过度等情志内郁,影响气机,气机郁滞不畅可以引起:气郁、湿郁、痰郁、热郁、血郁、食郁六种郁证。此六种病理性产物极易癌变。而且这六种郁证之间又可以互相影响,相因为病,形成种种复杂多变的病理变化。情志异常波动,可使病情加重,或急剧恶化。

## 三、七情内伤所致癌症

有肝癌、胃肠癌、乳腺癌、卵巢癌、甲状腺癌、淋巴肉瘤、脑瘤等。

## 四、七情内伤易致癌的症状特点

情绪忧郁、烦躁、悲伤、失眠等情志异常病变,并损伤相应的脏腑。癌痛走窜,情绪不遂时癌痛加重。

(温伟强)

# 第三节 饮食劳倦

饮食劳逸是人类生存和保持健康的必要条件,但饮食要节制,劳逸要适情,否则会影响人体生理功能,导致气机紊乱或正气损伤,产生疾病。中医学早就认识到饮食劳伤可导致肿瘤的发生。若恣食膏粱厚味、辛辣炙煨之物,影响脾胃运化功能。脾主湿,脾虚不能运化水湿,湿蕴于内,积久不散,津液不化,津液凝聚成痰瘀,痰积而为肿物。《素问·生气通天论》指出:“高粱之变,足生大丁”。如《济生方》认为癥瘕的形成是:“过食五味,鱼腥乳酪,强食生冷果菜,停蓄胃脘,……久则积结为癥瘕。”《医碕·反胃噎膈》也认为噎膈的成因为“酒客多噎膈,饮热酒者尤多,以热伤津液,咽管干涩,食不得入也。”《医学统旨》还指出:“酒面炙煨,粘滑难化之物,滞于中宫,损伤脾胃,渐成痞满吞酸,甚则为噎膈反胃。”《外科正宗·蜚唇第六十三》认为蜚唇的成因是:“因食煎炒,过餐炙煨,又兼思虑暴急,痰随火行,留注于唇。”《景岳全书·痢疾·论积垢》认为积的生成是“饮食之带,留蓄于中,或结聚

成块,或胀满硬痛,不化不行,有所阻隔者,乃为之积。”这些都说明过食膏粱厚味、生冷瓜果和热饮嗜酒,均可影响脾胃功能,最终导致津伤气结痰滞,变生肿块。

肿瘤的发生尚与劳伤密切相关。无论劳力,劳神,还是房劳过度,皆能耗伤正气,导致正虚。如《素问·举痛论》所说:“劳则气耗”。《金匱要略·血痹虚劳病》记载:“五劳虚极羸瘦,腹满不能饮食,食伤、忧伤、饮伤、房室伤、饥伤、劳伤、经络营卫气伤,内有干血,肌肤甲错,两目黯黑。缓中补虚,大黄廑虫丸主之。”指出五劳七伤导致正虚,日久成瘀,正虚血瘀,结为癥瘕肿块,故用大黄廑虫丸破血逐瘀,养血扶正。《景岳全书·噎膈》论噎膈:“必以忧愁思虑,积劳积郁,或酒色过度,损伤而成。”可见劳伤导致机体气血失调,阴阳失衡,最终气滞血瘀,津枯痰结,形成肿瘤。

## 一、饮食不节易致癌症

饮食,其食物必经胃肠道。胃肠具有受纳、腐熟、消化、吸收营养、排泄糟粕等功能;胃肠并具有吞噬抗杀排除病毒、细菌、致癌因子等作用。所谓:“六腑以通为用”。但是胃肠的这些功能和作用,都是有限的。若人们长期经常超量饮食营养物质,滥吃寒凉生冷食物、辛热食物,滥吃含有病毒、细菌和致癌因子的食物,都易引胃肠病变,因而可能产生癌症。

1. 长期经常超量饮食营养丰富的物质(高热量、高蛋白质、高脂肪的食物),则易生癌症。营养食物是维持人类生命健康必需的条件,适量进吃是有益于人类生命健康的。如超量进吃“三高”食物,首先易引起胃肠积滞、聚湿、生痰、生火毒等。其湿痰火毒,在胃肠内蓄积:一可直接引起胃肠发生疾病;二可流注到全身各器官组织致患疾病。其疾病经久治疗不愈,并见湿痰火毒日益积聚,则可危害人体的病理性物质产生变性、坏死、异常增生、恶变,而致人体产生各种癌症。致癌物主要来自动物(饱和)脂肪和红色肉类(牛羊肉、鹿肉等)可导致结肠、直肠和前列腺癌症。食物添加物则以食盐过量的危害最大,可导致胃癌;多食咸鱼可导致鼻咽癌。许多癌症与饮食不节关系最密切。

2. 长期经常性大量滥吃寒凉生冷的食物,则易引起人体发生各种癌症。如滥吃寒凉的水果、饮料,苦寒性的食物等,一寒性凝滞,可致津液、血液结聚,可直接引起体内产生寒毒;二可伤其胃肠、脾肾,致使寒毒病毒内生。寒毒内盛,可致体内聚湿,生痰湿、血瘀而致患疾病。如寒毒致病经久治疗不愈,其体内湿痰瘀血寒毒日益停聚;这样,就易于破坏人体固体物质和液态物质,发生变性、坏死、异常增生、恶变,而致人体发生各种癌症。

3. 长期经常性滥吃辛辣、含有病毒、细菌和致癌因子的食物,易引起人体发生各种癌症。如滥吃烤炸、烟熏食品、腌制食品、发霉变质食物,辛辣性食物:①易生痰毒、火毒,②易聚积致癌因子。因为这些食物其性辛温燥热,并含有致癌因子。如若滥食,则易致机体产生痰毒、火毒,癌毒素等。人体内聚积痰毒、火毒,致癌因子,则易破坏人体固体物质和液体物质,发生变性、坏死、异常增生、恶变,而致人体发生各种癌症。

4. 饮食不当致癌 常见癌有胃癌、肠癌、肝癌、喉癌、食管癌、乳腺癌、前列腺癌等。

5. 饮食不当易致癌的症状特点 以纳差、消化不良、腹胀、嗝气、呕吐、大便异常、胃肠病变较明显为主要特征。

二、劳逸过度导致癌症

过劳能致癌。过劳,是指过度劳累。包括劳力过度,劳神过度 and 房劳过度三个方面。如人体长期过劳,则易耗损机体生命物质之精、髓、气血、津液等。《素问·生气通天论》指出:“阴气者,静则神藏,躁则消亡。”“烦劳则张,精绝,辟积于夏,使人煎厥。”当人体生命物质被严重消耗降到正常水平以下:一易患病变,发展成癌症。如因过劳易致人体生命物质之气血严重亏虚,便易引起胃肠的消化和排泄功能减退,出现食积、便秘等病变;因人体气血亏虚并加过劳,其胃肠道所患的病变(慢性炎症、溃疡、息肉)又难于治愈。胃肠道炎症、溃疡、息肉病变经久治疗不愈,便可发展成为癌症。又如过劳,则易引发肝血亏虚致患肝硬化,当肝硬化病变经久不能治愈,多可转化成肝癌等等。二易感受病毒、致癌因子,致患癌症。如人体生命物质之精、髓、血、津液严重亏损后,则易感染病毒和致癌因子,易患癌症。或人体中的阴血、精髓严重虚损,其体内易于产生火毒;火毒炽盛,则易破坏和损害人体阴精、气血,导致病理性物质产生,使之变性、坏死、异常增生、恶变,产生癌细胞、癌毒素;其癌毒素、癌细胞在人体内日益增长,易致患癌症。亦即是因人体过劳,易消耗损害人体气血、阴精,使其脏腑功能降低,正气不足,抗病能力差(免疫力差),使机体中的吞噬抗杀排除病毒和致癌因子的功能减弱,易被病毒、致癌因子乘机侵害,而导致人体发生癌症。

(温伟强)

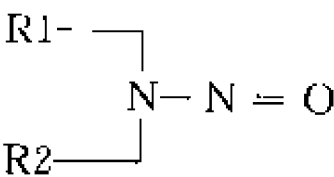
第四节 化学因素

化学性致癌,是指含有化学性致癌的物质进入人体后产生化学反应,引起人体正常细胞突变为癌细胞,而促使人体患癌瘤,即称为化学性致癌。

一、腌制食物化学性致癌

腌制食物化学性致癌,是指腌制食品进入人体后产生化学变化,或本类食品中含有致癌的化学成分,致患癌症。腌制食品是人类生活中常吃之食品。腌制食品包括有腌制肉类和腌制蔬菜类等。腌制鱼肉食品,即是人们常用动物鲜肉或鲜鱼加盐、香料等腌制成鱼肉食品,如火腿、腌肉、香肠、咸鱼等。腌制蔬菜,即是人们采用生鲜蔬菜加盐腌制,经一段时间的浸渍,便形成湿性酸菜;湿性酸菜晒干(干燥)后成干腌菜。腌制的食品易产生亚硝酸盐化学成分。亚硝酸盐进入机体,在胃酸或细菌的作用下便可合成亚硝胺。亚硝胺在人体中与组织相融,即易引化学反应产癌细胞而致患癌症。如人类滥吃腌制食品常易诱发食管癌、肝癌、胃癌等。

亚硝胺类化合物:自 Magee 发现亚硝胺类化合物的致癌性后,亚硝胺受到广泛重视与研究,亚硝胺的基本结构为:



其中的 R1 R2 为相同或不同的烷基,也可以是吗啉一类环式结构基团。亚硝酸胺不稳定,易被氧化剂所破坏,在紫外线下能被分解破坏。亚硝酸胺类化合物是一类强致癌物,有 100 多种亚硝酸胺能引起 39 种动物的肿瘤(Gogovski,1981),利用人工合成的亚硝酸胺化合物进行的动物实验,发现了以下特点:①许多亚硝酸胺类化合物既溶于水又溶于脂肪,说明这些化合物在机体中活动范围很广;②致癌性强,致癌剂量远小于芳香胺。一次给药能够致癌,有的能通过胎盘影响胚胎;③对多种动物的许多器官(包括食管、脑、鼻窦等)有致癌作用;④不同结构的亚硝酸胺有特异的器官亲和性。例如二甲基亚硝酸胺、二乙基亚硝酸胺和较高的对称衍生物引起肝癌,亚硝酸胺常诱发食管癌。甲基亚硝基脲和甲基亚硝基乌拉坦在大鼠能引起小肠、肝、肾、脑的肿瘤以及胃的腺癌。亚硝酸胺的前体物,如硝酸盐、亚硝酸盐和二级胺,普遍存在于水与食物中;在肿瘤高发区居民的膳食、胃液等中也可发现致癌性的亚硝酸胺。亚硝酸胺的量与肿瘤的发生率成正相关。亚硝酸胺类化合物是引致动物肿瘤的致癌物。

例如,我们同时进食烧鱼和腌菜,或同时进食烧鱼和火腿、香肠,就为亚硝酸盐与癌发生关系提供了机会。因为烧鱼中含有亚胺类物质,腌菜、火腿、香肠中含有亚硝酸盐,而同时进食这两类食物时,亚胺与亚硝酸盐就会在胃中引起化学反应,变为具有致癌作用的亚硝酸胺。

腌制食品,是人们日常吃用的食品,吃用应适量,不宜滥吃腌制食品,或配合具有缓解硝酸盐作用的食物同吃。

## 二、发霉食物化学性致癌

发霉食物化学性致癌,是指霉变后的食物人类吃用后可在体内产生化学反应,以致产生癌症。霉变的食物含有黄曲霉素的化学成分。含有黄曲霉素的食物有霉变的花生米、玉米、大米、小麦粉,及其腌制霉变的食品等。黄曲霉素具有致癌的作用。

霉菌毒素诱发动物肿瘤:60 年代以来,实验研究发现 10 多种霉菌毒素能诱发动物不同器官的肿瘤。黄曲霉毒素及其衍生物有 10 多种,其中致癌作用最强的是 B1,其次为 G1、B2 和 M1。黄曲霉毒素 B1 对大鼠的致肝癌作用比奶油黄强 900 倍,比二甲基亚硝酸胺强 75 倍,是已知化学致癌物中最强的一种。

黄曲霉毒素可以引起多种动物的肝癌。我国肝癌高发区被黄曲霉毒素污染的粮食喂动物,经 6 个月,肝癌诱发率可达 80%,诱发出肝癌大都是肝细胞癌。此外,黄曲霉毒素还可诱发出动物的肾腺癌,胃和结肠的腺癌等。

杂色曲霉毒素(Sterigmatocystin)的化学结构和致癌作用与黄曲霉毒素相似,它是杂色曲霉(*S. versicolor*)或构巢曲霉(*S. Nidulans*)等霉菌的代谢产物。在大鼠诱发出伴有肝硬化的肝癌和少数其他肿瘤,其致癌作用比黄曲霉毒素稍弱。

串珠镰刀菌素(Moniliformin)从食管癌高发区南非 Transkei 地区玉米中分离的 MRC826 株串珠镰刀菌的毒素,对动物毒性强,Ames 试验有较强的致突变性,并能引起大鼠的肝癌。

镰刀菌素 C 是串珠镰刀菌的毒素,在食管癌高发区林县的粮食中被分离鉴定。给大鼠喂镰刀菌素 C 可引起大鼠食管上皮增生和少数癌。从串珠镰刀菌中分离出另一种毒

性物质称做 Fumonisin B1,此物质有促癌活性,短期动物试验发现大鼠体重减轻并有肝损害。

交链孢霉是污染粮食、土豆、西红柿、烟草等植物的常见霉菌,能产生多种交链孢霉毒素,交链孢酚单用醚(alternariol monomethyl ether, AME)是其主要毒素之一。AME 具有致突变性。甄应中(1980)等报告,交链孢霉菌对食管癌高发区粮食污染的程度,明显高于食管癌低发区。刘桂亭(1982)等用主隔交链孢霉培养物诱发了大鼠食管和前胃癌。

### 三、油炸火烤食物化学性致癌

油炸火烤食物化学性致癌,是指人类吃用油炸火烤食物后产生化学反应,产生癌症。油炸火烤食物,是指各类食物经过油炸火烤后食用。油炸火烤食物具有致癌作用:①是炸烤焦的物质易产生致癌因子;②是肉质中的蛋白经炸烤后易产生致癌因子。因此,人们若长期经常滥食炸烤焦的食物,即易患胃癌、肠癌、肝癌、膀胱癌、乳腺癌等。

油炸肉类食品,含蛋白质的食品油炸时(特别是炸焦时)可产生致癌物质。蛋氨酸、苯丙氨酸等高温分解可产生(±)甲基芳胺。后者在 Ames 试验可使鼠沙门杆菌突变,在大鼠可诱发结肠癌、乳腺癌、肝癌、膀胱癌等。食物在烧烤过程中,其所含成分中的色氨酸、谷氨酸等氨基酸,因加热而分解,可生成某些致癌物质,如色氨酸 P1、色氨酸 P2、谷氨酸 P1 等。

### 四、吸烟化学性致癌

吸烟化学性致癌,是指烟雾进入人体后产生化学反应,发生癌症。人体吸入烟雾:包括自己抽烟吸入香烟之烟雾,吸入别人吐出的香烟之烟雾,吸入环境污染之烟雾。

多环芳烃化合物:多环芳烃类是指由多个苯环缩合而成的化合物及其衍生物,或称稠环芳烃。近来发现,燃烧纸烟,不完全地燃烧脂肪、煤炭、石油以及用烟直接熏制鱼肉时,均能生成多环芳烃—苯并芘。这一类化合物的特点是,小剂量就能引起组织的恶变。

多环芳烃(Polycyclic Aromatic Hydrocarbons)简称 PAH。自然界中的 PAH 主要存在于煤炭、石油、岩油、焦油、沥青等中。PAH 能够在含碳氢化合物材料中产生,因为在碳氢化合物燃烧时,可以产生活泼的乙炔基。例如在香烟中鉴定了 280 种不同的 PAH 机动车废气中有 246 种 PAH,燃油炉的烟气中有 108 种 PAH,石油样品有 150 种,煤焦油有 106 种 PAH。PAH 受热挥发后,在空气中很快冷凝,附在尘微粒上,所以在大气污染的飘尘中含量较多,它是人类环境中最重要的化学致癌原。

PAH 引起人的皮肤癌(包括阴囊癌)早已肯定,这种肿瘤在英国曾有很多报道,主要为职业性接触煤焦油沥青或石油产品等,据说最多时,要占职业肿瘤之半数。60 年代还报道因长期接触切削油,晚年引发阴囊癌。

PAH 与肺癌关系的证据,主要来自流行病学调查。大气污染中的 PAH 对工业化国家城市中肺癌的急剧上升应负多少责任,以前认为它是主要的,现在有些材料认为烟草的危害是主要的,大气污染中的 PAH 是第 2 位的。呼吸性职业性接触主要发生在炼焦、制煤气等工种。国外报道这些工人的肺癌病死率,为一般人群的 1.5~2 倍不等。

从烟蒸油及烟雾中可分离出尼古丁、4 苯芘、2 苯蒽-甲基蒽、亚硝胺、砷、苯酚等 10 余种致癌或促癌物质。吸烟可使肺部、上呼吸道、食管、膀胱和胰腺致癌,吸烟与胃、肝、肾、

结肠和直肠的癌症以及白血病的发生也有关系。

## 五、饮酒化学性致癌

饮酒化学性致癌,即是长期经常大量饮酒,致使大量酒精沉积于人体内,促发癌瘤。适量饮酒是有益于人体健康的。若人们长期经常大量饮酒,才易引起酒精沉积,致患癌症。

大剂量酒精有一定的促癌作用,尤其对口腔、咽、喉、食管、胃、肝等组织。Schottenfeld (1979)分析其促癌作用的机制有下列几方面:①酒精损伤组织后引起的细胞修复再生给肿瘤的发生提供条件。②酒精对肝细胞有损伤,使其解毒作用减低,从而多种致癌物不能有效地被破坏。③过量酒精可起免疫抑制剂的作用。④酗酒者常伴营养不良,酶和代谢功能降低。⑤酒在酿造过程中可能污染黄曲霉毒素。着色的酒,颜料中常含有亚硝酸胺。大量喝酒,会使患上呼吸道和消化道癌以及肝癌的危险大大增加。

## 六、药物化学性致癌

药物化学性致癌,是指一些药物具有致癌的化学成分,如人体摄入后,可促生癌症。药物化学性致癌:一可直接促生癌症。即某些药物含有致癌化学成分,当人体摄入后可直接患发癌症。二可间接致癌,即某些药物虽没有含致癌化学成分,但具有损害人体组织细胞的副作用,如这些药物大量进入人体,同样可使其恶变而患发癌症。

### 1. 与激素治疗有关的医源性肿瘤

(1)如雌激素和促进合成代谢制剂,其化学结构与口服避孕药者类同,亦能引起相仿的肝脏肿瘤。

(2)乙底酚(DES)为一种合成性非固醇类雌激素制剂。Herbst等(1970)报道7例阴道透明细胞腺癌。(DES)还能致生殖道的轻微畸形——阴道腺病、宫颈外翻(实际为宫颈阴道部出现腺上皮替代鳞状上皮,与阴道腺病本相同)、阴道横膈等。这些均为副中肾管发育受干扰所致。近年有人观察到从阴道腺病可逐渐出现异型增生(dysplasia),终于发展为癌(Antonioli,1979),还有在腺病基础上发生鳞状化生及异型增生,导致鳞状细胞原位癌的报道(Robbey等,1979)。

### 2. 与免疫制剂有关的医源性肿瘤

(1)器官移植术后用免疫抑制剂的病人发生恶性肿瘤的危险性较一般人群中高出100倍之多。其中约半数 of 淋巴网状系统的肿瘤,尤以组织细胞型淋巴瘤为主,且好发于中枢神经系统。其他肿瘤发病率亦有所增高,如皮肤及唇鳞癌、恶性黑色素瘤、肝癌、膀胱癌、白血病、软组织肉瘤等。

(2)免疫增强剂,如抗痉药(dilantin, diphenyl-hydantoin),BCG疫苗接种等有时可引起淋巴组织免疫反应性增生,如免疫母细胞性肉瘤。

3. 与抗癌药物有关的医源性肿瘤化疗药物一方面可杀死癌细胞,另一方面其中有不少本身就有致癌作用。氮芥、环磷酰胺等属烷化剂,与DNA分相结合,可使细胞发生突变或癌变。5-氟尿嘧啶、阿霉素、放线菌素D均能诱发体外培养中的哺乳动物细胞恶性转化(Marquardt等,1977)。

### 4. 与其他药物有关的医源性肿瘤



(1)非那西丁(phenacetin);长期服用可引起肾乳头坏死,部分病例进而发生肾盂癌,也可能诱发膀胱癌。

(2)砷剂(fowler 溶液);内服可引起皮肤癌,多为多发性,累及不暴露的部位,伴色素沉着及角化过度。

(3)氯霉素;可抑制骨髓,引起再生障碍性贫血,有时可诱发白血病。

现将有致癌作用的抗癌药物列举如下:

第1类,即肯定致癌物:巯唑嘌呤(azathioprine)、chlornaphazine、白消安(myleran)、苯丁酸氮芥(chlorambucil)、甲基环己亚硝脲(methyl ccnu)、环磷酰胺(cyclophosphamide)甲氧肽豆素(methoxsalen)、MOPP、噻替派(thiotepa)、曲奥舒凡(treosulfan)。

属第1类的致癌药物还有:雌激素、乙萘酚、含有非那西汀的退热镇痛药、免疫抑制剂环孢霉素(cyclosporine,或称 ciclosporine)。

第2类,即可能对人致癌药物:阿霉素(abri-amycin)、氮杂胞苷(azscytidine)、卡莫司汀(BCNU)、环己亚硝脲(CCNU)、吡葡亚硝脲(chlorozotocin)、顺氯胺铂(cisplatin)、氮芥(nitrogen mustard)、盐酸丙卡巴肼(procarbazine HCl)。

属第2类(2-A)的,对人可能致癌的药物还有:非那西汀、氯霉素、氧化补骨脂(8-methoxy psoralen)、雄激素(androgenic steroids)。

## 七、职业化学性致癌

职业化学性致癌,即是长期工作在致癌的有害物质环境中,通过吸入、皮肤接触、放射等导致人体内组织产生癌变。

氯乙烯:近来,最引起注意的职业性化学致肿瘤问题是氯乙烯的致癌。20世纪70年代意大利学者通过动物实验,证实氯乙烯有致癌性。1974年美国一家工厂被迫公开了氯乙烯工人罹患肝血管肉瘤的病史资料。从而引起了一系列的报道。现在接触氯乙烯工人的患病数已有数十例,其中绝大部分为聚乙烯工场清洁工,他们劳动强度很大,而且吸入浓度极高。其余少数病例为制造氯乙烯气体或加工者。

流行病学调查,最早报道的是161名氯乙烯工人死因分析比较,患肿瘤致死者较预期多50%,肝胆系统肿瘤最多为预期的11倍,脑肿瘤4.1倍,肺肿瘤1.6倍,而死亡年龄提早,60岁以下者比例增高。接触高限度氯乙烯,200ppm以上者,15年的肿瘤死亡率为预期的2倍以上。近年来报道的流行病学调查,证明氯乙烯有对人的致癌与致突变性。

## 八、环境化学性致癌

环境化学性致癌,指生活和居住的环境中存在致癌的因素,直接或间接导致人体内产生肿瘤。

1. 氨基偶氮染料 这类化合物含有偶氮基团 $-N=N-$ ,因具有颜色,曾被用做纺织品、食品与饮料的染料。家兔皮下注射氨基偶氮染料猩红,能引起表皮增生。将猩红的重要组成部分——邻位氨基偶氮甲苯(OAAT)饲喂大鼠或注射小鼠皮下,能引起肝癌。用使人造奶油变黄的奶油黄(4-二甲基氨基偶氮苯,DAB)长期饲喂大鼠,也引起了肝癌。

氨基偶氮染料致癌物的特点是：需要长期给大剂量才能引起癌；癌发生于远离给药途径的器官如肝和膀胱等。营养状况和激素能影响氨基偶氮染料类化合物的致癌过程。

2. 芳香胺类染料 2-萘胺是强烈的致膀胱癌物质，工业品的 1-萘胺含有 2-萘胺杂质，使其有致癌性。联苯胺也有中等引起膀胱癌的能力。其他的致癌性芳香胺类染料有：4-氨基联胺、4-硝基联苯、联甲苯胺、金胺（碱性槐黄）、邻联茴胺等化合物。

3. 芳香酰胺类 如 N-2-乙酰胺基，是一种合成的杀虫剂。它可引起多种动物不同器官和部位如肝、肠、乳腺、外耳道、膀胱等处的肿瘤。

（温伟强）

## 第五节 物理因素

物理性致癌其中有辐射性致癌。辐射性致癌，是指人体受辐射线的伤害，发生癌瘤而言。辐射可分为电离辐射和非电离辐射（紫外线，UV）超过一定的量，产生致癌效应，引起体细胞损伤，导致细胞恶性转化，发生恶性肿瘤。辐射致患癌症常见：白血病、乳腺癌、甲状腺肿瘤、肺癌、骨肿瘤、皮肤癌、多发性骨髓瘤和淋巴瘤等。

### 一、电离辐射性致癌

正电离辐射指电磁波波长很短的 X 线（nm 级）， $\gamma$  射线（pm 级）和带亚原子（subatomic）微粒（ $\beta$  离子、质子、中子或  $\alpha$  粒子）的辐射。这些辐射能从被其所穿经的物质中带走电子，形成电离化的分子，后者极不稳定，极快地（ $10\sim 16$  秒）转变为高能量的自由基。大剂量的电离辐射可使细胞核内染色体严重破坏，细胞被杀死，处于有丝分裂时相的细胞远较 G1、S、G2 时相为敏感。适当的剂量能诱发分裂中的细胞突变。有的突变涉及 DNA 分子中调控细胞分裂和分化的基因，若不能被自我修复，则可引起癌变。许多辐射生物学资料表明，细胞 DNA 是辐射生物效应中的重要靶分子。无论是直接或间接损伤 DNA 都将引起碱基损伤和糖-磷酸盐支架键的断裂。碱基的损伤可导致碱基结构的改变或丢失脱落，留下脱嘧啶或脱嘌呤位点，而对糖-磷酸盐支架的损伤，则引起单链或双链断裂。

从 Roentgen（1895）发现 X 线后不久，就有人发生了慢性放射性皮炎。1902 年，Frielen 报道 1 例 X 线工作者在手部慢性皮炎，溃疡基础上发生的皮肤癌。此后，报道者不断增多，发生的癌有鳞癌、基底细胞癌，有时可为纤维肉瘤。潜伏期通常在  $10\sim 40$  年。Von Jagie（1911）报告 5 例白血病均发生在放射工作者。其后白血病被确定为放射工作者职业病之一。美国 20 年代涂夜光表面的青年女工，每以嘴舔发光物质（含镭）的笔，摄入的镭（和钍）选择性地沉着在骨内，数年后不少人发生骨肉瘤（镭  $1\mu\text{g}$  即可引起骨肉瘤）。中欧 Schneeberg 和 Joachimthal 两地矿工发生肺癌已被证明由于受氡放射性影响所致。日本广岛、长崎两地受原子弹损害的居民中 7 年内白血病发生率增高 4 倍。甲状腺癌、乳房癌、肺癌等，亦有较小程度的增长。有些放射性核素如  $^{32}\text{P}$ 、 $^{90}\text{Sr}$ 、 $^{210}\text{Po}$ 、 $^{239}\text{Pu}$  等摄入亦能诱发骨肉瘤。近几年，临床上放射诊断和放射治疗后发生恶性肿瘤的报道很多。

## 二、紫外线性致癌

科学家认为,紫外线辐射量的增加首先会降低人体的免疫系统功能,导致某些肿瘤产生。紫外线为非电离辐射,是阳光中波长最短的部分,以波长在 280~320nm 之间者对多种动物诱发肿瘤的效能最强。紫外线照射既有致突变性,亦有致癌性。白种人在热带地区长期从事户外工作,很易发生皮肤癌。癌多发于暴露部位,可为鳞癌、基底细胞癌,亦可为恶性黑细胞素瘤。在癌发生之前每先有长期的日光性角化症。据估计,大气中臭氧若含量下降 1%,到地面的紫外线则增加 2%,皮肤癌增加 4%;若大气中臭氧下降 10%,皮肤癌患者就会增加 20%~30%。

紫外线的致癌作用乃由于细胞内 DNA 吸收了光子(photons),使其中相邻的胸腺嘧啶连接,形成二聚体(dimer),DNA 分子的复制,故产生突变。

(温伟强)

## 第六节 病毒因素

凡能在人或动物引起肿瘤或体外能使细胞恶性转化的病毒都称肿瘤病毒。

病毒性致癌,即是人体感染病毒后,病毒破坏人体正常组织细胞,使其正常组织细胞突变为癌细胞,促生癌症。如:EBV 简称 EB 病毒可促生 Burkitt 淋巴瘤和鼻咽癌;乳头状瘤病毒(HPV)可促生宫颈癌;乙型肝炎病毒(HBV)可促生原发性肝癌。人体 T 细胞白血病毒 I 型(human T cell leukemia virus, HTLV)可促生成 T 细胞白血病;人类免疫缺陷病毒(HIV)可促生恶性肿瘤等。

近年来致癌性病毒发现越来越多,已查明:病毒本身核蛋白成分,按核酸的不同而分为 DNA 及 RNA 致癌病毒两大类。

1. DNA 病毒 包括乳头状瘤病毒、多瘤病毒、腺病毒、疱疹病毒(EBV、Marek 病毒、疱疹病毒 II 型、猴淋巴瘤疱疹病毒等)、痘类病毒、乙型肝炎病毒。

DNA 肿瘤病毒的正常复制常导致细胞溶解和死亡,只有当流产性感染时才使细胞转化。用 DNA 抑制物处理细胞,能增加对细胞的转化能力。在自然界,DNA 肿瘤病毒广泛感染多种动物和人,其中一些病毒能诱发动物肿瘤,在体外能使正常细胞恶性转化。

2. RNA 病毒 包括各种肉瘤病毒、白血病毒及 Bittner 小鼠乳癌病毒等,在动物界中广泛分布,能引起很多种肿瘤。

RNA 肿瘤病毒是指能引起肿瘤的一类 RNA 病毒,其特点是病毒颗粒中含有反转录酶,在分类学上属反转录病毒。这类病毒在动物界有非常广泛的致癌作用,诱发白血病、肉瘤、淋巴瘤和乳腺癌等。RNA 肿瘤病毒分为 4 种不同的类型。即 A、B、C、D 型病毒。其中 C 型肿瘤病毒数目最多,成熟病毒从细胞内以芽生方式到细胞外,能诱发动物产生白血病和肉瘤。B 型病毒是从动物乳腺肿瘤中分离的。

(温伟强)

## 第七节 遗传因素

根据肿瘤流行病学调查发现,某些肿瘤的遗传背景或遗传倾向性是显而易见的。遗传性肿瘤、遗传性肿瘤综合征和易患肿瘤的遗传性综合征的报道更进一步说明,一些肿瘤与遗传是密切相关的。

### 一、家庭聚集现象

可分为两种类型:家族性癌(familial cancer)和癌家族(cancer family),前者指同一种癌在某一家系的不少成员中显现;后者指一个家族有较多成员罹患一种或几种解剖部位类似的癌。家族性癌与癌家族的实际区分事实上不是很容易的。如 Borca 报道的家系,从乳腺癌高发考虑,可称为家族性乳腺癌,但在家系中尚有其他恶性肿瘤,因而也可称为癌家族。

迄今,在乳腺癌、胃癌、结肠癌、子宫内膜癌、前列腺癌、肺癌、黑色素瘤、多种白血病、脑瘤、软组织肉瘤、膀胱癌、卵巢癌和男性乳腺癌方面都有家族性癌的报道。我国也报道过鼻咽癌和肝癌等家族性癌。

癌家族其特点为:①原发于结肠或子宫内膜的腺癌发病率高;②多发性原发性恶性肿瘤的发病率也较高;③发病年龄比普通人群要早;④肿瘤易患性的传递符号常染色体显性遗传方式。除“G”家族外,Lynch 又报道了另外十几个癌家族。更有意义的是,Lynch 和 Krush 还报道了两个所谓抗癌家族(cancer-resistant family),其特点是这些家族的成员罹癌率显著低于普通人群。不论是癌家族还是抗癌家族,似都表明肿瘤与遗传间呈现着密切的而又较孟德尔遗传更为复杂的关系。

结肠癌病人 12%~25%有结肠癌家族史,属于一种家族性癌。文献报道,美国患乳腺癌、胃癌、结肠癌、子宫内膜癌、前列腺癌、肺癌和黑色素瘤的成年病人,其一级亲属发生同一种癌者比一般人群高 3 倍。美国儿童的白血病、脑瘤及软组织肉瘤,其同胞发生同样肿瘤的机会亦比一般同龄儿童高 4 倍。

### 二、种族和群体的肿瘤特异性

通过上一世纪开始累计的世界不同地区的肿瘤发病率和患病率的数据分析,揭示出不同种族和群体的肿瘤的特异性。如日本人患松果体腺瘤比其他民族高 11~12 倍,但其乳腺癌远较欧美白人为少。黑人很少患 Ewing 癌、睾丸癌、黑色素瘤和皮肤癌,而黑人中多发性骨髓瘤较白人多见。犹太人的白血病发病率比其他民族要高。在一个种族内的不同群体有着不同的肿瘤特异性。如我国广东籍的鼻咽癌显著高发。中国人的鼻咽癌发病率是印度人的 30 倍,是日本人的 60 倍。不同种族和群体具有的肿瘤特异性,还不能由此认为这些肿瘤具有遗传背景,只有在排除共同环境效应后才能揭示其遗传背景。移民流行病学和动态流行病学的分析有助于进一步确定某肿瘤是否有遗传背景。目前这方面已有相当进展。事实上,这些工作多属于肿瘤遗传流行病学研究范畴。

### 三、肿瘤与遗传性疾患的关系

医学遗传学的迅速发展已表明有十几种符号孟德尔遗传规律的肿瘤和综合征。遗传性肿瘤多在儿童中发现,最明显的有视网膜母细胞瘤、神经母细胞瘤和 Wilms 肿瘤。遗传性肿瘤综合征指某些癌前疾病以常染色体显性遗传方式出现者,包括家族性结肠息肉病、Pentz-Jeghers 综合征和 Gardener 综合征。易患肿瘤的遗传性综合征包括一组染色体不稳定综合征与共济失调性毛细血管扩张症、先天性全血减少症又称 Fanconi 贫血、Bloom 综合征,以及着色性干皮症。这些疾病或综合征都有产生某种或某几种肿瘤的危险倾向,而且它们大多表现为常染色体隐性遗传。

一些遗传性疾患尤其是众多的遗传性综合征和染色体断裂综合征的明显癌变倾向,以及同时由环境因素引起的恶性肿瘤的多基因遗传特性等,表明遗传因素在肿瘤发生过程中的重要影响。

(温伟强)

### 主要参考文献

1. 张友会. 现代肿瘤学. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1994
2. 匡调元. 现代中医病理学基础. 上海:上海科学普及出版社,1998
3. 李家庚,屈松柏. 中医肿瘤防治大全. 北京:科学技术文献出版社,1994
4. 潘鸿鹄. 中医药抗癌学. 北京:中医古籍出版社,1998. 8
5. 吕宝忠,赵寿元. 肿瘤遗传学. 北京:科学出版社,1998
6. 王洪图. 内经选读. 上海:上海科学技术出版社,1997. 12
7. 区永欣. 中医病机学. 广州:广东高等教育出版社,1988. 12
8. 周衡. 中医防治学总论. 武汉:湖北科学技术出版社,1989. 12

## 第四章 肿瘤的病机

### 第一节 正虚邪实

正虚是指正气虚弱(正气不足),正气,即是真气,是由先天元气及得于后天饮食之气结合而成。是对人体的脏腑经络、阳气、阴精等物质及其功能活动、对外界环境的适应能力、抗病能力、康复能力的总称。正气是与邪气相对而言,正气实际上也是对机体内部因素的一种特定表述和概括的形式。《素问·遗篇刺法论》所谓:“正气存内,邪不可干”。

邪实是指邪气盛实(邪气有余),邪气,是泛指各种致病因素。所以,邪是相对于人身正气而言,既包括一般所指的外感致病因素(风、寒、暑、湿、燥、火),内伤因素(七情、饮食、劳逸、起居等),又包括机体内部继发产生的致病因素,如痰饮、瘀血、内风、内寒、内湿、内燥、内火等。

疾病(肿瘤)的发生,是机体处于病邪的损害与正气的抗损害之间的矛盾斗争过程。即“正邪相搏”,而正虚邪实正是肿瘤发生的主要病理变化,正虚引致邪实,而邪实进一步加剧正虚。邪气损正,是说机体正气因致病因素的作用而遭受损伤。由于邪气的种类不同,性质不同,邪气来源和作用方式等的不同,因而对正气的损伤及其程度也各有不同。①造成形质损伤:所谓形质损伤是指皮、肉、脉、筋、骨,脏腑器官和精血、津液等形态结构、精微物质的损伤或亏损,如细胞组织出现增生、息肉、突变、癌变等。②产生病理性反应:邪气损正,正气起而抗邪,导致机体脏腑经络、精气血津液等的功能失常。出现阴阳失调、气机升降出入失常等不同的病理变化和临床表现。如产生痰饮、血瘀,或呕吐、出血等。③改变个体体质特征:大病久病之后,常使人的体质变弱。如肿瘤后期,出现贫血,低蛋白等气阴两虚体质。阴邪伤阳,或攻伐太过,久之可使机体转变为阳虚或痰湿体质。阳邪伤阴,或劳损太过,久之可使机体转变为阴虚体质。如许多肿瘤是在慢性物理性、机械性等刺激作用下所发生,例如皮肤慢性溃疡的边缘、灼伤瘢痕、慢性骨髓炎瘻管开口处皮肤、慢性溃疡性结肠炎、慢性胃溃疡、胆囊结石等病变的基础上有时可发生癌变,慢性肝炎可致使肝癌产生。

正气虚弱,抗癌能力降低,则癌病从生,《素问·评热病论》指出:“邪之所凑,其气必虚”。肿瘤的发生与正虚有着密切的关系,传统医学对此早有认识。《灵枢·百病始生》篇指出:“风雨寒热,不得虚,邪不能独伤人。卒然逢疾风暴雨而不病者,盖无虚,故邪不能独伤人。……其中于虚邪也,因于天时,与其身形,参与虚实,大病乃成。”明确阐述了正虚邪实的发病和病变的机制。如《外证医案汇编·乳岩附论》认为:“正气虚则成岩。”《医宗必读》说:“积之成也,正气不足,而后邪气踞之。”《灵枢·百病始生》篇指出:“卒然外中于寒,若内伤于忧怒,则气上逆,气上逆则六输不通,温气不行,凝血蕴裹而不散,津液涩渗,著而不去,而积皆成矣。”《诸病源候论·癥瘕候》也提到:“癥瘕者,皆由寒温不调,饮食不化,与脏器相搏结所生也。”《圣济总录》论瘤:“瘤之为义,留滞而不去,气血流行,不失其常,则形

体和平,无或余赘,乃郁结壅塞,则乘虚投隙,瘤所以生。”《景岳全书·肿胀篇》论肿胀为:“此惟不善调摄,而凡七情、劳倦、饮食、房闱,一有过伤,皆能戕贼脏气,以致脾土受亏,转输失职,正气不行,清浊相混,乃成此证。”晚期恶性肿瘤患者,常因虚致病,又因病而更虚,形成恶性循环。由于病邪日久,耗精伤血,损及元气,气血不足,致形体消瘦;或肿瘤病人经手术、放射治疗、化学治疗之后,大伤气阴,正气虚弱,表现大肉陷下,大骨枯槁。邪实横逆,使癌瘤进一步扩散,浸淫其他脏器。

(温伟强)

## 第二节 脏腑失调

脏腑是指五脏六腑,五脏即心、肝、脾、肺、肾,具有化生和贮藏精气的作用;六腑为胆、胃、小肠、大肠、膀胱、三焦,具有受纳和传化水谷的作用。脏腑失调,指脏腑病机。是指在疾病的发生发展变化过程中,脏腑生理功能失调及其物质亏损的病变机制。脏与腑存在着功能上的区别,但脏腑为表里关系,组成协调相互关系。人体的生命活动,以脏腑形质和功能活动为本源。内则消化循环,外则言行视听,无一不是内脏功能活动的表现,所以,脏腑功能活动的盛衰,决定着人体健康状况。任何疾病因子都必须作用于脏腑系统,使脏腑系统功能失调或物质亏损,才能使疾病发生。若脏腑失调,则引起气血紊乱,或先天脏腑禀赋不足,皆为肿瘤发生的内在因素。如《难经·五十五难》说:“故积者,五脏所生;聚者,六腑所成也”。明确指出,积聚的形成是因脏腑功能失调所致。《诸病源候论·卷十九·积聚候》指出:“积聚者,由阴阳不和,脏腑虚弱,受于风邪,搏于脏腑之气所为也。”可知肿瘤的病理,脏腑虚弱,阴阳不和,功能失调。《疡科心得集·辨瘰癧癰瘤论》说:“瘰癧者,非阴阳正气所结肿,乃五脏瘀血浊气痰滞而发。”因为脏腑功能失调,导致瘀血浊气痰滞内生,毒邪凝聚,久而成积。《灵枢·百病始生》指出积的形成是:“厥气生足惋,惋生胫寒,胫寒则血脉凝涩,血脉凝涩则寒气上入于肠胃,入于肠则膜胀,膜胀则肠外之汁沫迫聚不得散,日以成积”。

1. 心的病机特点 心是脏腑中最重要的器官,主血脉,为人体生命活动中心,心又主神明,为情志思维活动中枢。所以心的病变主要表现为血脉运行和神志活动两方面的异常,而出现心悸、失眠、神昏、发狂等症状。这些病理现象的出现,都是心的阴阳、气血失调所致。但心的病变有虚实的不同,虚证多为气血阴阳的不足,实证多为火、热、痰、瘀等病邪的侵扰。如脑肿瘤、血管瘤等具有心脏病变特点。

2. 肺的病机特点 肺的主要生理功能是主气而司呼吸,为体内外气体交换的通道和场所。肺为水之上源,通调水道。肺主气必须通过宣发和肃降两种运动形式来实现的,故宣降失常就成为肺的基本病理变化。肺气肃降,主要表现在气机的升降和水津的输布两个方面。如果肺失肃降,就会产生两种病理变化,一则肺气上逆,不但直接引起肺脏病变,出现喘咳等症,还可影响脏腑间的气机升降运动;二则会使通调水道的功能失常,造成津液代谢的障碍,与痰饮和水肿的形成有关。肺的主要病理特点为气机升降出入和津液敷布的失常。如肺肿瘤、鼻咽癌、皮肤癌等多具有肺脏病变特点。

3. 脾的病机特点 脾主运化而升清,主统血,为气血生化之源。因此,脾的基本病理变化,主要表现在对食物消化吸收的障碍、生血统血的失常和水液输布的失司等三个方面。脾主升,胃主降,故脾的病理又可表现在脾阳上升的失调,造成脾失健运,水湿中阻,而湿盛又最易困脾,形成恶性循环。所以,脾的病变往往以脾虚湿盛为特点。如食管肿瘤、胃肠肿瘤、胰腺肿瘤、白血病等具有脾脏病变的特点。

4. 肝的病机特点 肝主疏泄,藏血,为风木之脏,主升主动,体阴而用阳,其性则暴,善调达而恶抑郁。所以,肝脏在病理过程中,主要表现有三个方面:一是肝气易于郁结,以致气机阻滞,血行不畅。若郁久不解,又易于形成瘀滞或化火;二是肝之阴血易于亏损,而导致肝阳之相对亢盛;三是肝阳易亢,而化火生风动血。总之,肝的病理变化复杂多端,但以肝气常有余、肝阴常不足为重要特点。如乳腺肿瘤、肝胆肿瘤、子宫肿瘤等具有肝脏病变的特点。

5. 肾的病机特点 肾的主要生理功能是贮藏精气,为先天之本,水火之脏,内寓真阴真阳,是人体阴阳之根,生命之源。精气只有固藏,不宜泄露。所以,肾病变中最易耗伤精气,伐其根本,从而导致生长发育、生殖及脑、髓、骨等方面的功能不足。肾主水,司二便,故肾病变就会产生水液代谢障碍和二便的异常。如骨肿瘤、脑肿瘤、前列腺肿瘤、子宫肿瘤等均具有肾脏病理特点。

肾脏病变主要为阴阳水火失调,失调又有虚实盛衰之分。“肾无实证”,是对“肾藏精”宜藏不宜泄的功能而言,说明肾病精亏损的本质。但肾精亏,会导致肾阳相对亢盛就会出现相火妄动;肾阳虚,则可直接引起阴寒内盛,阳虚水泛。这样,肾的病机变化,就会出现本虚标实或虚实夹杂等复杂情况。如肝癌所致低蛋白性腹水或四肢浮肿的病理变化。

肾与五脏关系非常密切,肾一方面“受五脏六腑之精而藏之”;另一方面五脏之阴都由肾阴来滋养濡润,五脏之阳都由肾阳来温煦推动。所以,肾的病理性虚亏常具有整体性的影响。如肾阳虚衰,他脏之阳亦不振,会出现心肾阳虚、肺肾气虚、脾肾阳虚等;肾阴亏虚,必至他脏阴液亦不足,如出现心肾阴虚、肝肾阴虚、肺肾阴虚等。“五脏之伤,穷必及肾”,他脏之虚损到一定程度,也势必进而导致肾之阴阳虚衰,临床上肾与他脏合病最多。肿瘤后期,多见于多脏器损伤和阴阳气血亏损的病变(恶病质)。

(温伟强)

### 第三节 气滞血瘀

气血是构成机体的物质基础,是人体生命活动的动力源泉。同时,气血又是脏腑功能的产物。人体的生理现象、病理变化以气血为物质基础。《难经·八难》说:“气者,人之根本也。”《类经·摄生类》也认为:“人之有生,全赖此气。《素问·六微旨大论》说:“血气者,人之神,不可不谨养。”《灵枢·营卫生会》说:“血者,神气也。”并指出血作用:“以奉生身,莫贵于此。”气在人体有推动、温煦、防御、固摄、气化等重要作用;血在人体有营养、滋润脏腑及各种组织器官的作用。气血生成之后,在体内循行不已,无处不到,以发挥其各种正常的生理作用。



气为阳,血为阴,气与血有阴阳相随,相互资生、相互依存的关系。《难经·二十二难》所说:“气主煦之,血主濡之。”又存在着“气为血之帅”、“血为气之母”的密切关系。气能生血、行血、摄血和血为气的基本物质的关系。故气虚无以生化,血必因之而虚少;气寒无以温煦,血必因之而凝滞;气衰无以推动,血必因之而瘀阻;气郁不畅,血必因之而瘀结。因此,气血的病变是相互影响。

## 一、气滞

气滞,是各脏腑经脉功能障碍的一种病理现象。常由于情志不畅,饮食失调,感受外邪,或用力努伤,动作闪挫等因素引起的气机阻滞,运行不畅。气滞的病理特点主要表现为气流不通,不通则痛,且以胀、痛、痞、满及瘕聚等为其特点。气滞常可导致血瘀,瘀结日久,必成积聚。乳癌的发病多与肝脾有关,由于郁怒伤肝,肝气不舒;思虑伤脾,脾气不升,气滞血瘀而成。如《医宗金鉴·外科心法要诀》说:“乳房结核坚硬,……由肝脾二经气郁结滞而成。……轻成乳莲,重成乳岩”。故在乳腺肿瘤初期,要注意调节情志,并多以疏肝理气为主。

## 二、血瘀

血瘀,是指血液瘀滞体内,包括溢出经脉外而积存于组织间隙的,或因血液运行受阻而滞留于经脉内以及瘀积于器官内的。可因病致瘀,如跌仆损伤、月经闭止、寒凝气滞、血热妄行、久病气虚等;也可因瘀致病,引起气机阻滞,经脉阻塞,瘀热互结,积瘀成瘤,久结为癌。临床表现较复杂,如面色黧黑,肌肤青紫,皮肤干枯如鳞状。局部固定性刺痛,拒按,紫色血肿,小腹硬满,胸胁撑痛,经闭,大便黑色,舌紫暗或有瘀点,脉涩等,均属瘀血的见症。现代研究瘀血可包括以下几种病理变化的部分过程。

1. 血循环障碍,尤以微循环障碍所致的缺血、出血、血栓和水肿等病理改变。
2. 炎症所致的组织渗出、水肿、糜烂、坏死和增生等。
3. 代谢障碍所引起的组织病理反应。
4. 组织无限制的增生或细胞分化不良。
5. 组织变性、萎缩、病理性包块,肿瘤。

气为血帅,气行血行,气可认为是推动血液在血管中流动的动力,故气滞可致血瘀,气虚亦可致血瘀。气滞血瘀日久可成癥瘕积聚。故参合调理气机、活血化瘀的方法,是治疗癌瘤主要法则。《灵枢·百病始生》指出:“卒然多食饮则肠满,起居不节,用力过度则络脉伤。阳络伤则血外溢,血外溢则衄血;阴络伤则血内溢,血内溢则后血。肠胃之络伤,则血溢于肠外,肠外有寒,汁沫与血相搏,则并合凝聚不得散,而积成矣。”《灵枢·水胀》说:“石瘕生于胞中,寒气客于子门,子门闭塞,气不得通,恶血当泻不泻,以干留止,日以益大,状如怀子,月事不以时下”。可见气滞血瘀是癌瘤最常见病理变化,臌胀多为黄疸、积聚等病,迁延日久所致。黄疸则由湿热或寒湿停聚中焦,久则肝脾俱伤,气血凝滞,脉络瘀阻,升降失常,终至肝脾肾三脏俱病而成臌胀。《灵枢·水胀》指出臌胀的症候:“腹胀身皆大,大与肤胀等也,色苍黄,腹筋起。”积聚是由气郁与痰瘀凝结,久则气血壅滞,逐渐形成肿胀。正如《医门法律·胀病论》说:“胀病亦不外水裹、气结、血瘀。”而肿瘤的临床表现具有

气滞血瘀的特点：局部有肿块，疼痛固定等。

(温伟强)

## 第四节 痰结湿聚

湿浊是人体津液输布的功能障碍而积蓄停滞所发生的病理变化的统称。痰饮是积蓄停滞的津液渗注于某一部位，或进一步产生其他变化的一类病症，一般以“稠浊者为痰，清稀者为饮”。湿浊、痰饮既是病理产物，又是致病因素。特别是与肿瘤形成有密切关系。

### 一、湿浊

湿浊是人体津液输布障碍而生，所以又称为内湿。内湿是与外湿相对而言，前者多由脾虚，不能运化水湿所致；后者是由外而侵入的水湿潮气。

内湿的产生，多因素体脾虚；或因脂膏过剩，阻遏气机则易生痰湿；或因恣食生冷，过食肥甘厚味，均可内伤脾胃。脾虚则运化无力，不能为胃行其津液，导致水液不化，聚而成湿，停而成痰，留而为饮，积而为水。因此，脾的运化失职是湿浊内生的关键。故《素问·至真要大论》说：“诸湿肿满，皆属于脾”。脾主运化有赖于肾阳的温煦及其推动三焦的气化。因此，内停的湿浊不仅是脾气虚，水液不化而形成的病理产物，且与肾有密切的关系。肾主水液，肾阳为诸阳之本，故在肾阳虚衰时，亦必然影响脾的运化功能，导致湿浊内生。

1. 湿浊中阻 脾胃气虚，运化失职，气血化生乏源，津液输布失常，水湿停留淤滞于中，阻碍气机升降而出现脘腹胀满，恶心呕吐，伴神疲乏力，面色晦滞，食欲不振，四肢困重等症。临床食管癌、胃癌、胰腺癌等可见这病变特点。

2. 湿阻清窍 湿为重浊阴邪，不但阻滞气机升降出入，且可上蒙清窍，表现为头重如裹，《素问·生气通天论》指出：“因于湿，首如裹。”头痛眩晕，鼻塞耳鸣。临床上鼻咽癌、脑肿瘤等可见这类型的病变。

3. 湿浊下注 湿性重浊，易趋于下，其为病可致大便溏而不爽，小便不利，妇女带下异常等症。临床上直肠肿瘤、前列腺肿瘤、膀胱癌、子宫癌等可见这类型的病理变化。若水湿外溢于肌肤，则发为水肿，尤以腰以下为甚。

4. 湿郁成毒 脾虚湿阻，湿浊久郁可蕴酿成毒，其为病则随湿毒内壅之部位而异。若湿毒蕴结大肠，形成肠癌，当损伤阴络，可见大便下血，血色紫黯；若湿毒侵入胞络，形成子宫癌，损伤任、带二脉，可见带下黄绿如脓，或挟血液，或浑浊如米泔，臭秽异常，阴中瘙痒；湿毒蕴于肌肤，形成皮肤癌，则可见皮肤潮红、瘙痒，甚至糜烂，渗液等。如果湿毒走散，流注全身各处，指各种癌症的扩散(晚期)，则表现为多处溃烂，流出血脓粘水，疮口难愈等。

### 二、痰浊

凡外感六淫，内伤七情，饮食劳倦等因素均可造成肺、脾、肾的功能失常，三焦气化失司，从而导致津液吸收、排泄障碍而变生痰浊。故《医学从众录》说：“痰之本，水也，原于肾；痰之动，湿也，主于脾；痰之成，气也，贮于肺。”《医学实在易》也说：“三焦者，决渎之官，

水道出焉,设三焦失司,因之聚成痰饮,变证多端。”《证治汇补·痰症》说:“滞液流通,何痰之有?若外为风、暑、燥、湿之侵,内为惊怒忧思之扰,饮食劳倦、酒色无节、荣卫不清、气血浊败、熏蒸津液,痰乃生焉。”其发生病理变化的机制:其一,脾失健运:由于外受湿邪,或饮食不节,或思虑劳倦,使中焦脾胃受伤,运化无权,水湿内停,痰即随之而成。其二,肺失治节:外感邪气,侵袭肺卫,使之失于宣发及肃降,以致津液阻滞,渐聚成痰。其三,肾气亏耗:由于久病及肾,年老体衰或房劳过度,以致肾气亏耗。若肾阳不足,开阖不利,则水湿上泛而为痰;肾阴亏耗,则虚火内炽,煎灼津液而成痰。另外,肝郁气滞乘侮脾土,脾失健运,则聚湿而生痰;或气郁化火,木火刑金,灼伤津液,则煎熬而成痰。或经络阻滞,气血津液运行不畅,则蓄聚而为痰。

痰形成之后,由于停滞的部位不同,病理表现不一。阻滞于经脉的,可影响气血运行和经络的生理功能,停滞于脏腑的,可影响脏腑的功能和气机的升降。此外,从中医学的概念,痰不仅指咳嗽所咯出的有形可见的痰液,还包括瘰疬、痰核等病变组织中和停滞在脏腑腔道中的粘稠物质。由此可见,痰的病理表现比较复杂,向有“痰无处不到”及“痰病多怪症”的说法。

1. 痰浊壅肺 外邪犯肺,邪阻气化,津凝成痰,或脾、肾之虚而生痰,上壅于肺。如肺部肿瘤,痰浊壅肺,则肺失宣降,出现咳嗽痰多,色暗带血,胸痛气促。

2. 痰阻经络 若情志抑郁,或外邪侵入,痰与气结,气滞痰凝,结于咽喉渐成肿物。如咽喉肿瘤,自觉咽中有物梗阻,咽之不下,咯之不出,痰中带血。痰凝气滞,结于颈前,肿大成块,则发为瘰疬。

3. 痰滞肌肉筋骨 痰凝肌腠,则身体各处可形成各种痰块,如痰核、瘰疬、肉瘤、乳中结核、舌下痰包等。痰在筋骨,则可烂筋朽骨,形成剩骨、绵管、窦道,常见于骨癌的流痰证。

4. 痰滞胞宫 妇人体质肥胖,或恣食肥甘厚味,痰湿滞于胞宫,如子宫肌瘤、卵巢肿瘤等,症见月经不调、不孕、白带量多、稠浊。

(温伟强)

## 第五节 毒热内结

火热为阳盛所生,热多为外淫,火常自内生。化热和化火,是由于各种原因形成机体本身脏腑阴阳气血失调,导致阳气亢盛或阴液虚衰所出现的病理性功能亢奋状态。火热有虚实之分,凡阳气过盛而成火热者,多属实;实火有明显的火盛症状,阴伤症状不明显,如高热,渴喜冷饮,面目红赤,便秘溲赤等;阴气亏虚无以制阳而成火热者,多属虚。虚火则以阳伤为主,有虚热证,如午后潮热,五心烦热、盗汗,咽干,舌尖边红,苔少等。

### 一、阳气过盛

指阳气有余,导致功能过亢而成火,朱丹溪《格致余论》将此概括为“气有余,便是火”。多见于年轻体壮、素体阳旺者,受病之后,正邪相搏,邪气虽盛,但正气抗争亦盛,故表现为全身性的阳证,实证的火热之象,这就是从阳化热的道理。

## 二、五志化火

指由于情志活动失调,气机抑郁,阳气不宣,郁甚而化火。如心火、肝火、胆火、阳明胃火等都可由此而发。由于长期不良的精神刺激,导致内脏功能紊乱和真阴亏损所出现的病理现象。临床研究表明,乳腺肿瘤、甲状腺肿瘤、子宫肿瘤疾病等,往往具有上述的病理改变为基础。

## 三、邪郁化火

外感六淫,内伤饮食,或痰饮、瘀血病理产物,若不能及时排解分消,在一定条件下,就会导致阳气郁结而化热生火。日久可生内热,使胃火炽盛,耗损胃阴,说明饮食积滞化生的胃火,

1. 六气化火 外感六淫风、寒、湿等病邪,一般引起相应的伤风、伤寒、秋燥、伤湿等病症,但若表邪不解,病邪在体内的发展以及病势和病位的深入,就会引起机体全身激烈的反应,此时往往出现化热化火的现象。如寒邪入里化热,引起阳明经证、腑证。湿郁化热,引起湿热下注,湿热发黄等。

2. 饮食积滞 饮食不节,嗜好肥甘厚味,或恣食辛辣,或嗜酒无度,这是膏粱之品导致消渴、噎膈、癌症和某些黄疸症的重要因素。另一方面,饮食过量而积滞于胃肠,使胃气失于和降,不能腐熟水谷,脾不能运化津液,胆气不能疏泄,小肠不能泌别清浊,由此而生湿化热。湿与热相合,粘腻难除,郁积于肠胃、胆管、膀胱等等,致使腑气壅塞不通,这亦是积滞化热、热毒内蕴的机制。这类积滞化热,大多病起急暴,腹胀疼痛,小便黄赤,呕吐物酸臭,大便闭或秽浊不爽,且有里急后重之窘迫感,如《素问·至真要大论》说:“诸胀腹大,皆属于热。诸病有声,鼓之如鼓,皆属于热。诸转反戾,水液浑浊,皆属于热。诸呕吐酸,暴注下迫,皆属于热。”这些病证,多与六腑积滞化热有关。

3. 痰饮、瘀血化热 痰饮和瘀血都是病变的产物,它们积存于体内,往往使气机受阻,局部血液障碍,津液不能灌注,导致全身或局部的抵抗力低下,容易合并感染而化热,形成痰热互结或瘀热互结。随痰饮或瘀血所在的部位不同,而表现出相应的火热病证。如痰热结胸、痰热扰膈、痰热动风等病证。每因由痰化热为患;而肠痈、肝痈、肺痈等病,也和由瘀化热有关。《外科正宗·瘰癧论·第十九》指出:“夫瘰癧者,有风毒、热毒之异,又有瘰癧、筋癧、痰癧之殊。……痰癧者,饮食冷热不调,饥饱喜怒不常,多致脾气不能传运,逐成痰结。”

中医文献中把许多肿瘤认为是由情志郁结,郁而化火,郁火挟痰血凝结而成。血遇火灼则成积瘀,津液遇火则灼液成痰,气血痰浊壅阻经络脏腑,结成肿瘤。临床上多见癌瘤患者呈热郁火毒之证,或湿热火毒之证。

(温伟强)

### 主要参考文献

1. 张友会. 现代肿瘤学, 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1994

2. 匡调元. 现代中医病理学基础. 上海: 上海科学普及出版社, 1998
3. 李家庚, 屈松柏. 中医肿瘤防治大全. 北京: 科学技术文献出版社, 1994
4. 潘鸿鹄. 中医药抗癌学. 北京: 中医古籍出版社, 1998. 8
5. 吕宝忠, 赵寿元. 肿瘤遗传学. 北京: 科学出版社, 1998
6. 王洪图. 内经选读. 上海: 上海科学技术出版社, 1997. 12
7. 区永欣. 中医病机学. 广州: 广东高等教育出版社, 1988. 12
8. 周衡. 中医防治学总论. 武汉: 湖北科学技术出版社, 1989. 12

## 第五章 肿瘤的防治

### 第一节 治疗原则

中医的治疗原则,是在整体观念和辨证论治精神指导下,分析疾病的病因、病位、病机以及病人体质及其发病条件和转归,分清病变的主要矛盾及其可能的演化,探求解决矛盾的办法和普遍规律,从而确定的治疗原则。肿瘤的治疗原则,同样是在中医整体观念指导下,通过对肿瘤的病因、病理、发病等全面分析、判断、正确辨证后确定的。对临床的治疗立法和遣药组方具有指导意义,其内容十分丰富。

肿瘤,其发病和变化非常复杂,常见于寒热、虚实错杂病理变化。肿瘤的治疗,临床常采用早期治疗、治病求本、扶正祛邪、调整阴阳、标本缓急、因人因地因时制宜等治疗原则。

由于肿瘤疾病在发生、发展过程中,传变迅速,变化多端,晚期体虚,所以应做到早期发现,早期治疗;在复杂多变的肿瘤疾病现象中,必须善于抓住病变的本质进行治疗,此为治病求本;根据阴阳气血失调的变化,应采取调理阴阳气血的原则,使之归于平衡;对于邪正相争所产生的虚实、寒热变化,予以扶正祛邪;按照病情的先后缓急,采用“急则治其标”和“标本同治”,这又是扶正祛邪和标本缓急的原则;针对发病的不同季节、地理环境和不同病人,又有因时因地因人制宜的原则;结合现代医学观点,采用辨病论治与辨证论治相结合的原则;由于肿瘤疾病有急性和慢性之分、卒病和痼疾之异,以及同一个疾病又有急性期与慢性恢复期的不同,因而采取随机应变与持重守方的治疗,这称之为应变与守方的原则。这些原则,在临床运用时,既有其独立的指导意义,又有相互协同作用。对于单纯的病证,可以采用其中一个原则,对于复杂的病证,可以采用两个或两个以上的原则。

#### 一、早期治疗

所谓早期治疗,就是当肿瘤疾病发生的前期、初期阶段,及早发现,及时治疗。《素问·四气调神大论》指出:“是故圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱,此之谓也。夫病已成而后药之,乱已成而后治之,譬犹渴而穿井,斗而铸锥,不亦晚乎。”因为肿瘤疾病初期,病在皮毛肌表,病位浅,病情轻,病变局限、肿块微细,或仅是癌变前期,正气未衰,机体抗病能力较强,肿瘤疾病比较容易治愈。倘若因循失治,病邪势将由表入里,由浅入深,病情由轻变重,正气受到严重损耗,机体抗病能力衰弱,以致病情危笃。

因此,在肿瘤疾病初期,就要争取时间,及早诊治,把肿瘤疾病消失在萌芽阶段,防止肿瘤由轻变重,由局部蔓延到全身。所以,早期治疗意义十分重要。

早期治疗,首先要求医生掌握肿瘤疾病发生发展的规律,善于早期发现病变苗头,及时作出正确的诊断,然后,选择正确的防治方法,进行有针对性预防和及时治疗。如注意饮食卫生,不要食用含有致癌物质的食物;重视环境因素,减少致癌因子的感染;定期做好

肿瘤普查预防工作等,发现癌症前期的病变,应及早根治。

肿瘤疾病,病变过程较长,势必累及其他脏腑器官。此时,关键是要搞清楚疾病的脏腑病位及其传变趋势,以阻止疾病的传变、发展和蔓延。《素问·至真要大论》说:“谨守病机,各司其属”。说明掌握病机对于治愈疾病的重要性,通过各个症候,分析疾病变化机制,“见微得过,用之不殆”。《素问·玉机真脏论》说:“五脏相通,移皆有次;五脏有病,则各传其所胜。”指出五脏有病,其病气分别传至其所胜(克)之脏。因此,我们必须了解脏腑的生理病理特点及脏腑间的关系,才能早期治疗疾病。如见到肝病,了解到肝病容易传脾而引起脾病。在治肝的同时,就应细心观察病邪是否传脾,考虑到充实脾胃,使脾胃强健,肝邪才不致于传脾。如患肝硬化、肝胆肿瘤等病变过程中,往往病及到脾胃。这就是《金匱要略》所谓:“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”的道理。

## 二、治病求本

肿瘤疾病的发生、发展和转归,由于病体、环境等条件的差别而有错综复杂的变化,而临床表现症状又有真假。只有充分了解和把握有关肿瘤疾病诸方面,并进行综合分析,透过现象看本质,找出发生肿瘤疾病的根本原因和病变实质,才能在中医学基本理论指导下,确立相应的治则和治法。《素问·阴阳应象大论》所说:“治病必求于本”。

1. 探求病因之本,治其因 任何肿瘤疾病的发生都有其一定的原因,并以一定的证候表现于外。通过对证候的观察并结合有关因素,可以分析、探究和正确认识其病因。《灵枢·本脏》说:“视其外应,以知内脏,则知所病矣。”

“审证求因”,探求病因之本,必须掌握肿瘤疾病发生在于六淫外感(如气候因素、空气污染等)七情内伤(思虑、喜怒太过),或饮食不节(肥甘、厚味、酒毒等,或居处劳倦(环境因素、生活方式等),或人体体质(遗传、家族、慢性炎症等)。同一种肿瘤疾病案,有原发性,有继发性,有遗传因素,有家族群因素,有慢性炎症变异,有病毒变性等等。从病因病机学来探求病因对于确定治疗原则和方法是十分重要的,治其病因是治病关键。

2. 探求病机之本,治其本 《素问·至真要大论》反复强调治疗疾病必须“审察病机”、“谨守病机”。王冰也说:“得其机要,则动小而功大,用浅而功深。”病机,是指疾病发生、发展和变化的机制。可见,探求并把握肿瘤疾病的病机之本,才有合理的治疗方法。这才体现出中医学“辨证论治”的精髓。如胃癌的病变机制:肝胃不和,治以舒肝和胃,降逆止痛;脾胃虚寒,治以温中散寒,健脾和胃;瘀毒内阻,治以清热解毒,活血祛瘀等等。

3. 探求病性之本,治其证 病性主要指疾病的虚实寒热的属性。从邪正相争过程中双方力量对比的病理来分析。实,主要指邪气亢盛而正气未伤;虚,主要指正气虚衰而不足以和邪气抗争,包括先天和后天的两种因素。《素问·通评虚实论》:“邪气盛则实,精气夺则虚。”《医学正传》进一步指出:“实者,邪气实也。或外闭于经络,或内结于脏腑,或气壅而不行,或血流而凝滞。”“虚者,正气虚也,为色惨形瘦,为神衰气怯,或自汗不固,或二便失禁,或梦遗滑精,脉弱无力者,皆虚。”一般虚证病人免疫功能低下或紊乱,脏腑功能下降,神经-内分泌系统失控,物质代谢有某种异常,有见组织细胞炎症、萎缩或坏死等病理变化。实证病人表现为生理亢进,中枢神经系统趋于兴奋,基础代谢率升高以及组织细胞炎性变等。必须针对具体病理变化和病体正气的盛衰制定具体的治疗方案。

寒证,可因阴盛或阳衰所致,属于气化功能衰退,脏腑功能低下,代谢趋于减弱、生理功能降低的病理过程。热证,可因阳盛或阴虚所致,属于气化功能亢进,脏腑功能病理性增高,代谢趋于加速,生理功能上升的病理过程。辨别肿瘤疾病寒热属性实际上也是辨别阴阳之盛衰或气化功能的盛衰。实证,是以邪气亢盛为矛盾的主要方面的病理反应。虚证,是以正气不足为矛盾的主要方面的病理反应。《素问·刺志论》载:“气实者属热也,气虚者属寒也。”《素问·阴阳应象大论》也指出:“水为阴,火为阳。”“阳胜则热,阴胜则寒”。“水火者,阴阳之征兆也”。《医学正传·病有真假辨》所说:“实者,邪气实也。或外闭于经络,或内结脏腑,或气壅而不行,或血流而凝滞。虚者,正气虚也。为色惨形瘦,为神衰气怯,或自汗不固,或二便失禁,或梦遗滑精。”临证必探求辨析病性之寒热虚实,才能制定合理治疗方法。“虚则补之,实则泻之”,“寒者热之,热者寒之”。

4. 探求病位之本,治其位 肿瘤疾病发生的部位,有表里、上下、脏腑不同。表里指病变部位的深浅,上下指病邪停留位置,或病势趋向,气机升降;脏腑指病变所在器官。探求病位,选择合理治疗方法和药物,药到病位(中药介入治疗)。祛邪不伤正,泻实不损正。

综上所述,治疗肿瘤疾病必须详尽地分析疾病的诸方面及本质,才能制定治疗方法,获得满意效果。正如张景岳在其《求本论》中所讲:“直取其本,则所生诸病,无不随本皆退。”

### 三、标本缓急

标本缓急,根据病情趋势;病变急慢,所采取的先后治疗的原则。所谓标,即标志、现象。本就是根本、本质。自然界万事万物,都各有标本。因此,是一个相对的概念,应用在医学上,其内容及意义较广泛。例如,从疾病的病因和症状言,病因为本,症状为标。从邪正关系言,人体的正气为本,邪气为标。从病变部位的内外言,内部的脏病、腑病为本,外部肌表经络病为标。从病人发病时间的先后言,先病、旧病、原发病为本,后病、新病、继发病为标。《素问·标本病传论》指出:“病有标本,刺有逆从。”必须在复杂病证中找出本质与现象两个方面,分析病本和病标的病理变化,以进一步制定而有效的治疗措施。

1. 急则治其标 急重之症,危及生命,虽为其标,权当先治,以免病邪入里,使气机逆乱,脏腑损伤,代谢异常,病情恶化。如直肠肿瘤热盛伤津,关格壅塞,气机阻滞,大便秘结,发为中满的阳明腑实证,从其病因病机分析,内热为本,中满为标。急则治其标以大承气汤急下之,中满得除则大热自愈。肝硬化或肝肿瘤腹水面胀满者,尤其在腹水日益严重的情况下,若不及时治腹水,就会进一步引起呼吸喘促、二便不利,乃至全身呼吸、循环、消化、泌尿等功能紊乱,物质代谢特别是水盐代谢失常,则危及生命。故必须先解决腹水以治其标,而后专攻肝硬化或肝肿瘤以治其本。《素问·标本病传论》所载:“先热而后生中满者治其标。”“大小不利治其标。”

旧病或慢性病患者复感新病,当以新病为标急先治之,以免新病恶化而招致旧病或慢性病而急性进展。如肺肿瘤病慢性进展的病人,呼吸功能降低,慢性缺氧,呈气阴虚慢性进展,抗病能力日趋低下,极易感受风寒之邪,合并感染,即气阴虚为外感提供病邪侵袭的病理基础,若不及时治疗,不仅表证传里又使肺部功能更加虚衰,故当急治其标。正如《金



《要略》所载：“夫痼疾加以卒病，当先治卒病，后乃治其痼疾也。”即《素问·标本病传论》所说：“治有取标而得者。”

2. 缓则治其本 当病情没有骤急情况，应分析证候及其病理变化，抓住疾病的根本矛盾予以治疗。即《素问·标本病传论》所说：“治有取本而得者。”

3. 标本兼治 病之标本俱重，单治标或单治本都不能全面照应，且根据病情与投药的实际情况又允许兼顾时，就要标本同步施治，即《素问·标本病传论》所说：“谨察间甚，以意调之，间者并行，甚者独行。”

## 四、扶正祛邪

正，即正气，系指脏腑组织的功能活动、抗病能力以及机体生命活动的物质基础，如阴精、阳气、津、血等；邪，即邪气，泛指各种治病因素，如六淫、疫疠、食积、痰饮、瘀血等。凡运用补养药物或其他手段以增强体质、提高机体抗病能力和恢复健康的方法，即为扶正，如益气、养阴与针刺时运用补的手法、气功强身等均是；若选用攻逐药物或其他手段驱邪，以达到邪祛病除的方法，是为祛邪，如发汗、泻热攻下、活血化瘀、软坚散结、针刺采用泻法均是。

疾病的发生发展过程，从邪正关系而言，是正气与邪气相互斗争的过程。邪正相争的胜负，不仅决定着疾病的发生，而且还影响着疾病的进退。因而任何疾病的治疗都是为了祛除邪气，扶正也是为了达到祛邪目的，即是通过增强人体生理功能，从而把邪气（肿物）散除，或祛邪而安正，改变邪正双方的力量对比，从而有利于疾病向痊愈的方向转化。

（一）扶正 扶正的含义是比较广泛的，扶助正气，活跃气机，提高免疫功能，协调物质代谢，补充营养成分，增强抗病能力，最终要改变病理状态并恢复正常，使“阴平阳秘”。

1. 扶助正气增强防御与抗癌能力 正气是人体生命活动能力的集中表现，正气强弱和人体健康水平密切相关。《素问·刺法论》说：“正气存内，邪不可干。”正气强弱对肿瘤疾病进退更有决定意义，正如《伤寒发微论》载：“真气完壮者易医，真气虚损者难治。”

扶正，增强人体抗病能力，加强免疫功能。正气虚弱者的免疫功能减弱或紊乱。虚证病人的E-花环形成率、血清补体C<sub>3</sub>含量、IgG、IgM水平较正常人明显下降，外周血淋巴细胞DNA合成能力降低，经扶正治疗可以改善。

2. 协调气机改善物质代谢 中医学认为人体之气包括物质之气（精气、营气等）和功能之气（脏腑之气、卫气等）。物质之气和功能之气及其升降出入运动是生命存在的特征和根本，而生命的固有特征是物质代谢及其能量转换。正气虚弱者常表现有全身性的气血脏腑功能虚损和失调，物质代谢缺乏生机甚或失常。患肿瘤虚证者核酸和蛋白质合成代谢异常降低，血浆总蛋白质水平、酸刺激后唾液淀粉酶活性、胃粘膜主细胞分泌胃蛋白酶的能力以及胰脏分泌消化酶的能力都下降，表明肿瘤病人（晚期）蛋白质生物合成能力降低，生命活动处于低水平，而外在表现为恶病质，严重消瘦。可见癌症病人有广泛的物质代谢紊乱或异常，属整体水平的阴阳失调而不仅仅是某种或某几种活性物质变异。扶

正可通畅气机,协调物质代谢,增强体质,增强抗病力。《金匱要略》说:“若五脏元真通畅,人即安如。”

3. 增强抗损伤能力修复形质损伤 癌症致病因子在一定条件下作用于机体,可引起一定程度的形质损伤、组织结构的损伤、功能的障碍、代谢的紊乱以及精血津液与精微物质的缺损。同时,机体也必然产生抗损伤反应,自我保护。损伤与抗损伤双方力量的对比决定着肿瘤疾病发展的方向和结局。扶正可增强抵御致癌因子和抗损伤能力,抑制癌细胞能力,加强对形质损伤修复。使肿瘤疾病向减轻和痊愈的方向发展。

人体在内外环境因素作用下,也经常地发生形质损伤,而人体也本能地、自主地、及时地进行修复以维持局部的、整体的阴阳动态平衡而免于疾病。若正气虚弱,则对形质损伤的修复能力减弱。从分子水平衡量,对生命危害性最大的损伤是基因突变。基因突变除了内在的自发的突变,还有受外环境条件影响的突变。电离辐射破坏 DNA 的正常结构,破坏参与核酸合成的供能机构,使有丝分裂细胞的 DNA 合成受抑,大量紫外线照射可使 DNA 分子中一条链上相邻碱基以共价键相接而形成碱基二聚体,破坏了 DNA 双螺旋结构。有些嘌呤、嘧啶类似物、烷化剂、抗生素等“以假乱真”掺入 DNA 分子或使 DNA 链上的碱基脱落,或使链断裂以致干扰 DNA 复制,造成细胞损伤直至死亡。扶正是防治肿瘤重要之法。

自由基具有强烈的氧化作用可使形质损伤,脂类尤其是磷脂,含多不饱和脂肪酸,极易被氧化,使脂质发生过氧化作用而形成脂性自由基,产生过氧化脂质。由于磷脂是生物膜的基本结构物质,又是某些生物活性物质生物合成的前体,因此,过氧化脂质在体内的产生和积累,将削弱或破坏生物膜的正常功能,影响某些活性成分的代谢,促发细胞变异或死亡,促发肿瘤疾病。人体细胞也有先天禀赋的抗氧化的保护系统,可以消除自由基,中断或终止自由基的氧化反应,抑制脂质过氧化,避免过氧化脂质对人体的损伤。肿瘤虚证病人自由基含量明显升高,过氧化脂质含量增多,而清除自由基的超氧化物歧化酶(SOD)活性则明显下降。扶正,可以从外界供给抗氧化剂,以抵抗自由基引起的形质损伤和对形质损伤的修复。

此外,人体来自内外的有毒物质或废物要经肝脏解毒排出体外,正气虚弱或在病理状态,机体解毒功能降低,致使毒物或废物积累而使形质损伤,扶正治疗可增加解毒功能以消除毒物和废物。

4. 健运脾气补充营养精微物质 “脾为后天之本”《素问·五脏别论》说:“胃者,水谷之海,六府之大原也。”正气强盛有赖于丰富的营养成分,正邪抗争要消耗阴精也需补充水谷精微,形质损伤的修复更要足够的物质,而癌症病变耗伤更需要大量补充营养物质。所以在肿瘤疾病过程,尤其在正气亏损时,要注意扶正,健运脾气,促使精气来复,补充阴精,补充必要的精微营养物质尤其是人体不能自行合成或合成太少而不足所需的必需氨基酸,必需脂肪酸之类。中医十分强调:“有胃则生,无胃则死。”许多扶正补气血药物除了药理作用还有补充营养成分的作用。

(二)祛邪 祛邪是治疗疾病的首要目的和最终目标。祛邪要将邪气包括肿瘤细胞的伏邪从体内驱逐出去或消除之,要消除病因病机和临床症状,要结束病理状态并完全恢复健康。

肿瘤疾病由于邪气内伏而产生肿块,并导致一系列病理变化,于是出现临床各种症状。祛邪是治疗肿瘤主要治则,“实则泻之”。根据病邪的性质、病邪的部位,选择不同祛邪的方法。《素问·至真要大论》载:“客者除之、坚者削之、结者散之、留者攻之、逸者行之”。邪却则正安,及时有效驱除病邪,减轻对机体耗损,特别是肿瘤早期邪盛正未虚更应祛除邪气。

## 五、调整阴阳

调整阴阳是针对阴阳失调的病理变化而提出的治疗原则。所谓阴阳失调,是指疾病发生发展过程中,由于各种致病因素作用于机体,致使机体阴阳失去相对平衡,从而形成阴阳偏胜偏衰的病理状态;同时,阴阳失调又是指脏与腑(脏属阴,腑属阳)、经与络(经为阴、络为阳)、气与血(气属阳、血属阴)、营与卫(营属阴、卫属阳)等相互关系的失调,以及表里出入、上下升降气机失常的概括。而针对疾病阴阳失调的基本病变规律,采用调整阴阳的偏盛、偏衰,恢复其正常的、相对的动态平衡的治疗原则,即称调整阴阳平衡。

疾病的发生、发展和变化,从根本上而言,是阴阳相对平衡遭到破坏,出现偏胜偏衰的结果。《素问·生气通天论》指出:“阴平阳秘,精神乃治;阴阳离决,精气乃绝。”对于阴阳失调的病理变化,《素问·至真要大论》指出应“谨察阴阳所在而调之,以平为期。”因此,调整阴阳,补偏救弊,恢复阴阳的相对平衡,促进机体阴平阳秘,乃是临床治疗的根本原则之一。

(一)阴阳偏盛——损其有余 即阴邪(如寒、痰、湿、瘀之邪)或阳邪(如火、热、毒、燥诸邪)过盛的病证,临床应采取“损其有余”的方法治之,以恢复阴阳平衡。

1. 阳偏胜,清泄阳热 阳偏胜,是指在疾病过程中,阳一方的量相对亢盛,而呈现阳气偏重,功能亢奋,热量过剩的病理状态。形成阳胜的主要原因,多由于感受温热之邪,或其他外邪从阳化热,也可由于情志内伤,引起气机郁滞化热化火,或瘀血、食积等郁而化热所致。阳盛的病理特点,多表现为阳热虽盛但阴液未虚的实热病变。则应“治热以寒”、“热者寒之”,以清泄有余之阳热。

2. 阴偏胜,温散阴寒 阴偏胜,是指在疾病过程中,阴一方的量相对壅盛,而呈现阴寒偏重,功能障碍,产热不足的病理状态。形成阴胜的主要原因,多发生在阳虚的基础上,感受阴寒、湿邪,也可由于病理性代谢障碍,导致浊阴滞留的病变。则应“治寒以热”、“寒者热之。”以温散有余之阴寒。

(二)阴阳偏衰——补其不足 对于阴精(物质)或阳气(功能)虚损不足的病证,应采取“补其不足”的方法治之,以恢复阴阳平衡。《素问·至真要大论》指出:“诸寒之而热者取之阴,热之而寒者取之阳,所谓求其属也。”

1. 阳偏衰,温补阳气 阳偏衰,是指机体呈现功能减退,代谢活动减弱,热量不足的病理状态。形成阳虚的主要原因,多由于先天禀赋不足,或后天饮食失养,或劳倦内伤,或久病,攻伐太过损伤阳气所致。阳虚的病理特点,多表现为阳气不足,不能制阴,阴相对亢盛的虚寒病变。治疗应针对不同脏腑的阳虚而补阳以制阴,即前人所谓“阴病治阳”,“益火之源,以消阴翳”。

2. 阴偏衰,滋补阴精 阴偏衰,是指机体阴的一方量绝对低于正常水平,而表现精血津液不足,或导致虚阳偏亢,呈现功能虚性亢奋的病理状态。形成阴虚的主要原因,多由于邪热伤阴,或五志过极化火伤阴,或精血流失过多,或久病耗伤阴液等所致。阴虚的病理特点主要表现为阴精亏损,不能敛阳,阳相对亢盛的虚热病变。治当针对不同脏腑的阴虚而滋阴以制阳,即前人所谓“阳病治阴”、“壮水之主,以制阳光”。

(三)阴阳互损——调补阴阳气血 阴阳是在阴阳失调过程中,阴阳双方相互削弱,以致二者的数量低于正常水平的病理。阴和阳是互根互用的,当疾病发展到一定程度时,若阴虚进一步发展而累及阳亦虚者,则称为“阴损及阳”;若因阳虚进一步发展而累及阴亦虚者,则称为“阳损及阴”。由阴损导致阳虚的,则阴虚为因,阳虚为果;由阳损导致阴虚的,则阳虚为因,阴虚为果。所以,阴和阳之间的互损,存在着因果的病理关系。认识和掌握此种关系,对于指导辨证治疗,调理阴阳有重要意义,治疗时则应阴阳双补。如调补阴阳、调治气血、调和营卫。

阴阳是互根互用的,阴虚或阳虚可致互损,因此,中医学在调整阴阳偏衰的病证时,还十分强调“阳中求阴”和“阴中求阳”。阳中求阴,即补阴时适当配以补阳药,通过补阳来促进阴精的化生。阴中求阳,即补阳时适当配以补阴药,通过补阴来为阳气的生化补充物质基础。

(四)阴阳极变——回阳救阴 阴阳极变,包括“格拒”和“转化”之变,是阴阳失调中比较特殊的两类表现形式。所谓阴阳格拒,即指阴或阳的任何一方充盛至极时,可将另一方排斥于外;所谓阴阳转化,是指阴性或阳性的病证在发展过程中,在一定条件下,可向其相反性质的一方转化。在这样严重阴阳失调变化,必须掌握病变表现的实质,采用回阳救阴,恢复阴阳平衡。

1. 阴盛格阳 是指阴寒之邪壅盛于内,使阳气不得内入而浮越于外的一种病理状态。多发生于疾病中阴阳之气不能顺接的严重阶段。其病理本质是阳气本虚而阴寒内聚,故见四肢厥冷,下利清谷,小便清长等阴寒之症;因其阳气被拒之外,故反见身热,面赤等似热非热之象。此假象形成的主要机制是由阴寒盛极,虚衰的阳气不能制约对方,反而受阴寒排斥所致,为真寒假热证。治以回阳救逆法。

2. 阳盛格阴 指邪热内盛,阴气不得相入而被拒之于外的一种病理状态。多见于热性病发展至极期阶段。由于疾病的本质是热盛于里,故见烦渴饮冷,大便燥结,小便短赤等里热盛实之症;因其阴气不能涵敛其阳,反受阳热的排斥,故见手足清冷,脉沉等似寒非寒之象。为真热假寒证。治以泻热以除阳盛格阴之热。

(五)阴阳亡失——急救阴阳 阴阳亡失,是指机体的阴精或阳气的消亡,导致双方失去互相维系和依存的作用,从而发展成阴阳离决的垂危状态。阴精和阳气是人体生命活动的根本物质,是相互依存、相互资生的对立统一体。当疾病发展至严重程度时,不是消耗阴精而亏竭,就是劫夺阳气而衰脱。所以,阴阳亡失,治疗上急救阴阳气血,回复阴阳充盛和平衡。

## 六、因人因时因地制宜

因人因时因地制宜,简称“三因”制宜。它强调对任何疾病均应根据不同的季节、不同

的地理环境以及不同的年龄、性别、体质、职业等而考虑采取相适宜的方法来治疗。由于疾病的发生、发展与转归,常受多方面因素的影响,如时令、气候、地理环境的差异,尤其是患者个体体质因素的影响更大,因此,治疗疾病时必须把诸方面的因素考虑进去,对具体情况具体分析,区别对待,并制定出相应的治疗方法以治之。“三因”制宜,在中医肿瘤的防治中有十分重要的意义。

(一)因人制宜 根据病人年龄、性别、体质、生活习惯、职业、性格不同的特点,来考虑治疗用药的原则,即所谓“因人制宜”。

1. 因年龄制宜 人在生、长、壮、老、已的不同阶段,其形质气血各有特点,其病理反映自然也各有不同。刘完素曾指出:“六岁至十六岁者和气如春,日渐滋长。”“二十岁至五十岁者和气如夏,精神鼎盛”,“五十岁至七十岁和气如秋,精耗血衰”,“七十岁至百岁者和气如冬,五脏空洞,犹蛻之蝉,精神浮荡,筋骨松弛。”因此,治疗用药也有区别。老年人脏腑衰惫,生机减退,气血亏虚,脏器实质细胞数减少,细胞体积萎缩以致组织器官体积变小,重量减轻,生物膜和亚细胞形态及成分都发生变异,蛋白质合成能力下降,清蛋白减少以致药物在血液中与清蛋白结合而运输的量减少,并且药物在胃肠道吸收、在肝脏的代谢转化与在肾脏排泄等都异常于成年人,患病多虚证,或虚实夹杂,治疗虚证宜补,有实邪的攻邪要慎重,用药量应比青壮年轻。小儿生机旺盛,但气血未充,脏腑娇嫩,代谢不够健全。易寒易热,易惊易积,易虚易实,病情变化较快,对中枢抑制药、水盐代谢及酸碱平衡药十分敏感,故治小儿病,忌投峻攻,少用补益,用药量宜轻。

2. 因性别制宜 男女性别不同,生理特点有异,治疗用药时应结合性别而区别对待。生理上,男子以精为主,女子以血为主,有经、带、胎、产的特点。女子以肝为先天,肝气易郁易结,肝血易虚易滞,治疗诸病时应注意疏肝理气或养血行血。

由于男、女生理特点的不同,导致两性对不同病因的易感性及疾病类型的倾向性上不同,在肿瘤的患者也出现性别不同的特殊疾病。如女性特有的肿瘤有子宫肿瘤、女阴肿瘤、阴道癌、输卵管癌、滋养叶细胞癌、卵巢肿瘤等;男性特有的肿瘤有前列腺癌、睾丸肿瘤等。其治疗仍应以辨证论治为主,而结合性别差异的不同生理病理特点配合辨病治疗亦属重要。

3. 因体质制宜 体质有强弱与阴阳寒热之偏。人的体质是决定疾病发生、发展和其转归的重要因素,有时则是决定性的因素。某些肿瘤形成与遗传有关;某些肿瘤产生与家族有关。不同体质的人有着形态的、功能的和代谢的差异,这些差异既有先天禀赋又有后天获得。从免疫学研究表明,不同个体的免疫球蛋白有明显差异,不同体质的人反映出不同的性格特征,人群中各性格特征的人,其血糖、血胆固醇水平也有一定差异。可见体质对肿瘤疾病有因或果的影响。《医宗金鉴》说:“人感受邪气虽一,因其形藏不同,或从寒化,或从热化,或从虚化,或从实化,故多端不齐也。”不同肿瘤的不同证型的表现,正反映了其不同的个体体质,对临床辨证用药意义重大。

4. 因营养与嗜好制宜 日常饮食习惯、营养状况以及嗜好,都能明显地影响体质、影响健康水平和疾病的发生发展。食物同中药一样也有四气五味,日常饮食不能有所偏。《素问·生气通天论》指出:“谨和五味,骨正筋柔,气血以流,腠理以密,如是则骨气以精,谨道如法,长有天命。”若偏食则有所伤,“五味入于口也,各有所走,各有所病。酸走筋,多

食之令人癯；咸走血，多食之令人竭；辛走气，多食之令人洞心；苦走骨，多食之令人变呕；甘走肉，多食之令人悒心。”

烟酒嗜好对生理的病理的也有一定影响，吸烟使心血管功能障碍，易患癌病。嗜好高粱厚味，易患肿瘤。烟雾损伤气管膜上皮，破坏细胞分泌与净化功能，抑制细胞纤毛运动，降低防御功能而易发支气管炎并引起气管粘膜的杯状细胞分泌增加易致支气管痉挛、阻塞通气，易致炎症，或病变为肿瘤。可见临证能注意嗜好对生理病理的影响，有利于制定安全而有效的治疗方法。

5. 因情志制宜 不同的精神状况和情绪，会引起不同的病理改变，出现不同的疾病。治疗时要注意照顾精神情绪特点，或针对情志病因治疗。如情绪抑郁者易患乳腺肿瘤，治宜疏肝解郁；心神不宁的人易患失眠，治宜安神定志；思虑过度的人损伤心脾，易患胃癌，治宜补益心脾；惊恐过度的人易损伤心肾，治宜补益心肾。某些患肿瘤的病人，当得知患上癌症时心理压力大，表现出情绪变化，从而导致疾病恶化。这时候，除了药物疗法以外，更为重要的是，要通过医生的心理疗法，循循善诱，消除不良的精神因素和环境因素对患者的刺激和影响，才能提高疗效。

(二) 因时制宜 “人与天地相参，与日月相应”，时令变化对人体生理、病理都有明显的影响，这种影响表现为整体的或局部的应年、应月和应日等变化周期的时间节律。因时制宜的治疗法则是临证掌握人体生理的、病理的时间节律，制定出治疗措施。

1. 年节律 自然界气象、物候等变化周期有明显的年节律。与之相应，人体的生理和病理也有年节律。如阴阳盛衰的年节律是“春夏则阳气多而阴气少，秋冬则阴气盛而阳气衰。”血清甲状腺素和胆固醇水平是夏低冬高，血清 25-羟维生素 D<sub>3</sub> 水平在 6~8 月阳光照射充足时最高。糖原含量秋天高于春天。病理的节律也与之相应，发病的年节律表现有明显的季节多发病或时令流行病。《素问·咳论》所谓：“五脏各以其时受病”。可见治疗大法必须掌握生理、病理和年节律，制定不同的原则和方法。《素问·四气调神大论》指出：“夫四时阴阳者，万物之根本也。所以圣人春夏养阳，秋冬养阴，以治其根，故与万物沉浮于生长之门。”根据五脏所主五时的关系，《素问·痿论》在治疗时要求：“各补其荣而通其前，调其虚实，和其逆顺，筋脉骨肉，各以其时受月，则病已矣。”即分别以各脏所主季节进行针刺治疗。

2. 月节律 人体的气血随着月亮的盈亏有盛衰的变化，临床上可以根据月亮的盈亏施以补泻。早就知道，妇女月经周期也伴随有性激素分泌的周期节律性。妇女基础体温也随月经周期中孕激素浓度的变化而有节律性变化。《素问·八正神明论》提出：“月生无泻，月满无补，月郭空无治。是谓得时而调之”。否则“月生而泻，是谓脏虚；月满而补，气血扬溢，络有留血，命曰重实；月郭空而治，是谓乱经。阴阳相错，真邪不别，沉以留止，外虚内乱，淫邪乃起”。特别是治疗妇女的肿瘤更有意义。

3. 日节律 人体阴阳盛衰消长有明显的昼夜节律。《素问·生气通天论》载：“故阳气者，一日而主外，平旦人气生，日中而阳气隆，日西而阳气已虚，阳气乃闭。”资料表明，人体的呼吸、循环、器官功能、精力、血液中的白细胞和抗体水平、肾脏排泄功能都是白天高于夜晚。肝糖原含量午夜最高而后下降，至早晨最低。肝脂肪含量的变化则相反。《灵枢·顺气一日分为四时》指出：“夫百病者，多旦慧，昼安，夕加，夜甚。”时间性治疗方法着

眼于药物对人体自身节律的影响,通过在最佳时段给予抗癌药物,以达到抑制药物引起的严重副作用,提高治疗效果的目的。癌症的“时间性治疗”把最佳给药时间从白天改为夜间。若能掌握选时择日规律用药,对于某些疾病能取到事半功倍之效。如消炎痛的效果以早晨8时给药最好。糖尿病人宜早晨4~6时使用胰岛素。心力衰竭患者宜夜晚服用毒毛旋花子苷等。

(三)因地制宜 不同地区由于土壤、地势、气候以及人们赖以生存的饮食物的差异,对人体的生理、病理产生影响,所以在制定治疗措施时,“因地制宜”是十分必要的。地理对发病的影响,据世界卫生组织估计,现有癌症约80%和环境有关,环境因素又可概括于物理刺激、化学致癌物质、生物因素和水土气候。癌症的地区性是十分明显的。食管癌多发于华北、西北尤其是太行山南段,这些地区的水土、植物、饮食中富含亚硝胺化合物。胃癌多发于东北、华北和西北,这些地区的水质富含盐、硫酸、盐酸,土壤富含锌、铬而低镍。肝癌多发于东南沿海,这些地区水质富含铜、锌、镍、钴和硝酸盐及亚硝酸盐、土壤富含铜、锌、镉、钴、镍,粮食中含铜、锌高而钼低,并多有黄曲霉毒素污染。肺癌多发于城市、工业区,这些地区的空气污染严重。地理环境的不同,其气候条件,居民生活习惯也就不同,因而人体生理功能和病理反应也必然随之而异,治病时,必须全面考虑这些因素,采用不同的治疗。而肿瘤和这种“因地”的不同而高发的现象,对于“因地制宜”这种治则的运用就显得更为重要了。

如我国西北高原地区,气候寒冷,干燥少雨,其民多依山陵而居,经常处在风寒之环境中,多食鲜美酥酪骨肉和牛羊乳汁,体质大多强壮,患病每易出现寒证、燥证、内热证。临床治疗时,应经常联系这些发病特点而采取相适应的方法治之。东南地区,临海傍水,平原沼泽较多,地势低洼,气候温热多雨,湿热熏蒸,故东南方患病者,每易出现外感温热、暑热、湿热之证,治病时亦应考虑这些发病特点而兼治之。《素问·五常政大论》说:“西北之气,散而寒之;东南之气,收而温之。所谓同病异治。”

(温伟强)

## 第二节 常用治法

在中医辨证论治体系中,治法从属于治则,其内容十分丰富,一般概括以汗、吐、下、和、温、清、消、补等八法论之。在扶正祛邪、调整阴阳、三因制宜,以及标本缓急等治疗原则的指导下,有关肿瘤的中医常用治法不断丰富和充实。随着中西医结合的进一步发展,用实验手段对中医治法治则进行研究,阐明了中医某些治疗法则的作用原理,揭示了中医中药抗癌抑癌的机制,为中医药防治肿瘤提供了佐证,也为肿瘤的中西医结合研究和用现代科学方法研究中医治疗法则开拓了新的途径。中医防治肿瘤的常用治法可大致分为扶正培本与攻邪抑瘤两大类:前者主要有益气健脾、补血养血、补肾益精、养阴润燥等治法;后者主要有理气活血、清热解毒、软坚散结、化痰祛湿、以毒攻毒等法。肿瘤为病较复杂,属多系统、多组织器官受累,寒热交错,虚实夹杂,因而以上诸法又常配合使用,而且常以扶正为基础,扶正攻邪为肿瘤防治中常用配伍法。

## 一、扶正培本类

扶助正气,培益本源。在肿瘤患者中,绝大多数患者属本虚标实之候,故治之大法,当以扶正培本、抗癌祛邪为务,扶正与祛邪又当依证辨证应用。一般而言,肿瘤早期尚小,机体正气尚盛,多属正盛邪轻之候,治当以攻为主,或兼以扶正,或先攻后补,即祛邪以扶正之法;肿瘤中期正气多已受损,但正气尚能与邪气抗争时,治当攻补兼施;肿瘤晚期多正气衰弱,正虚邪盛,气阴亏损,治当以扶正为主,或兼以去驱邪,或先补后攻,即扶正以祛邪。

扶正培本类治法,包括益气健脾、补血养血、补肾益精、养阴润燥等治法,目的皆在于增强机体抗病、防病及自身修复能力。扶正类治法亦即补法,相当于现代的支持疗法的一部分。常用中草药有:①益气健脾:黄芪、党参、人参、黄精、白术、淮山药、甘草等;②补血养血:鸡血藤、当归、熟地、白芍、紫河车、桂圆肉、阿胶等;③补肾益精:附子、肉桂、鹿茸、淫羊藿、补骨脂、菟丝子、锁阳、肉苁蓉、巴戟天等;④养阴润燥:天门冬、麦门冬、沙参、生地、龟板、鳖甲、天花粉、知母、旱莲草、女贞子等。

扶正培本类治法对肿瘤的作用是多方面的:概括起来包括:①提高临床疗效,延长生存期;②减轻放疗及化疗的毒副作用;③提高手术效果;④治疗癌前病变;⑤抑癌抗癌作用;⑥提高机体免疫力;⑦促进骨髓造血干细胞的增殖等等。有关扶正培本的作用机制,近年来的研究取得了一定成果,其实验研究包括:扶正培本方药促进免疫作用、改善骨髓造血功能、提高内分泌体液的调节功能、调节细胞内环磷酸腺苷 cAMP/cGMP 的比值、抑制肿瘤的浸润和转移,以及提高机体物质代谢等方面。

许多补益类药物对免疫功能有积极的影响,如灵芝、蜂王浆、何首乌、黄芪、补骨脂等可增加脾重,提高吞噬细胞及其吞噬功能,人参提高网状内皮系统吞噬指数,扁豆、党参、生地、鹿茸、紫河车等提高 T 细胞数并使和 B 细胞相协调,减少自身抗体。人参、肉桂、菟丝子等促进抗体形成,玄参、天冬、北沙参等延长抗体生存时间。扶正培本中药对化疗药物增效解毒作用机制主要是通过调节机体免疫功能、提高机体各种抗癌因子活性等来实现的,主要包括提高巨噬细胞的吞噬功能、激活淋巴细胞活性、提高 NK 细胞活性等。扶正培本法在肿瘤防治中应用最为广泛,而且收效较佳。

扶正培本类治法,可贯穿于肿瘤的全程防治中。临证运用时首先当辨清阴阳气血盛衰,然后辨别五脏虚损及脏腑间相互关系,采用五脏分补。扶正培本类治法不是一般的支持疗法,而在于增强人体正气的抗病能力,扶正培本类治法的正确使用,要以辨证为依据,重点在健脾益肾,要选择适宜的补益法,还要根据患者年龄、性别、体质等情况因人而异,要考虑补益药的药性偏颇,补气补阳不能过于温燥而损伤阴津,补阴养血勿过于滋腻而碍胃。除了补益药物外,还应结合食补,如放疗或化疗后,以甘蔗汁、蜂蜜、茅根汁、梨汁等甘寒生津;化疗期间出现骨髓抑制,补充含铁丰富的食物,如菠菜、动物肝、薏仁粥、芡实粥等,皆属扶正培本类治法。

健脾益肾法是近 20 多年来肿瘤防治领域最为常用的扶正培本类治法之一,系健脾法与补肾法的有机结合。肾藏精,乃人体先天之本,脾主运化,乃人体后天之本,先后天相互促进、滋养、补充。肿瘤发病是一渐进过程,日久多有脾肾受损,补益脾肾,扶助正气,有利于正气的恢复和抗邪,又有利于放疗、化疗及手术治疗,提高机体的抗病力和适应能力,故



健脾益肾法成为防治肿瘤的常用方法之一。健脾益肾法其作用机制包括抗癌抑癌作用,提高机体免疫力,减轻放疗、化疗的毒副作用等。健脾药可减轻化疗药的消化道毒副作用,疗效较为肯定。由于化疗期间病人出现呕吐、泄泻、不欲食等,脾肾俱伤,当务之急应是健脾益肾。健脾药对肿瘤成因的两个关键步骤——起始与启动具有明显的影响,使之发生阻断、防止肿瘤的发生。某些健脾药在整体水平可减少消化道恶性肿瘤的肺转移,某些健脾药还具有反突变和反启动的作用。健脾益肾药对骨髓干细胞有促进作用,除能减轻化疗药物的毒副作用,明显升高外周白细胞外,还有抑癌抗转移和对放化疗的增效作用;有降低化疗药物对造血功能的抑制作用,改善机体免疫能力,提高NK细胞活力等作用。在具体应用中,健脾包括了益气健脾、健脾和胃、健脾化湿等法,而且常寓调于健之中。脾主运化乃后天之本,脾失健运可生湿生痰,肿瘤患者中常有脾虚征象,四君子汤为最常用的代表方药。益肾包括了滋养肾阴、温阳固肾等法。肾为先天之本,人体的功能活动有赖于肾气推动,肿瘤患者在晚期阶段常可见到肾之阴阳亏虚,因而必要的益肾药常被佐以用之,以提高机体抗病能力,六味地黄丸和肾气丸或十全大补汤为其常用代表方。常用的健脾药物有:人参、党参、白术、茯苓、黄芪、山药、苡仁、甘草等;常用的益肾药有:附子、肉桂、苁蓉、锁阳、仙灵脾、巴戟肉及枸杞、女贞子、首乌、黄精、紫河车、山茱萸等。

养阴清热法亦为肿瘤临床最常用治法之一。热毒乃肿瘤致病原因之一,日久则耗伤阴津,另外,肿瘤的发展之并发症,如高热等,又易损伤阴液,故阴虚内热为肿瘤常见病理变化,肿瘤病变多见虚实夹杂,正虚邪恋。尤其在肺癌、肝癌、肾癌、食管癌、鼻咽癌等肿瘤中应用更为广泛。养阴清热治疗肿瘤的作用机制是多方面的,临床及实验结果表明,六味地黄丸能提高机体体液和细胞免疫作用,辅助治疗小细胞肺癌有良效。中医研究院中药研究所在食管癌高发区运用六味地黄丸治疗食管上皮重度增生,取得85%好转率,说明六味地黄丸能治疗癌前病变。玄参、麦冬、沙参,有延长抗体存在时间的作用,含有生物活性多糖体,对小鼠肉瘤180有显著的抑制作用,龟甲、鳖甲还能调节激素、酶系统和改善机体代谢的作用。总之,养阴清热防治肿瘤的作用主要在于:增加胃液,润泽肠道;有抑癌抗癌作用,减轻放化疗毒副作用,治疗癌前病变,提高机体免疫力等。养阴清热法既可应用于肿瘤的某一阶段,也可用于全程治疗,还可应用于肿瘤的并发症,此法可归于培本扶正法范畴,临床应用较为灵活,多于益气、养血、软坚、解毒等诸法联用,对证属阴津亏耗之肿瘤多有效验。常用的养阴清热药物有:生地、麦冬、天冬、沙参、石斛、玄参、龟甲、鳖甲、玉竹、百合、黄精、大花粉、知母、女贞子、旱莲草、丹皮等。

## 二、攻邪抑瘤类

1. 理气活血法 肿瘤的发病原因多与气滞和血瘀相关,《医宗金鉴》曰:“乳癌由肝脾两伤,气郁凝结而成”。《丹溪心法》亦云:“厥阴之气不行,故窍不得通而不得出,以生乳癌”。气机不畅,则津、液、血运行代谢障碍,积而成块以生肿瘤,故此法在肿瘤防治中较为重要。肿瘤多有形,历代医家多认为癥瘕、石瘕、痞癖及肚腹结块等皆与瘀血相关,《医林改错》曰:“肚腹结块,必有形之血”。现代医学认为,某些肿瘤的形成与局部外伤瘀血有关,如成髓肉瘤多有外伤史,多产妇产颈撕裂伤,易患宫颈癌等,癌细胞周围有大量纤维蛋白的堆聚和血小板的凝集,这与瘀血理论相符合,故肿瘤之实质多有血瘀,常见有肿块、刺

痛、唇舌青紫、舌下静脉曲张、肌肤甲错、脉涩等瘀血见症，故活血化瘀法为肿瘤防治的重要大法之一。

常用的理气药有：八月札、柴胡、木香、陈皮、青皮、枳壳、枳实、砂仁、玫瑰花、沉香、厚朴、川楝子、延胡、降香、丁香等。常用的活血化瘀药物有：丹参、五灵脂、王不留行、桃仁、红花、赤芍、三棱、莪术、乳香、没药、蒲黄、水蛭、穿山甲、土鳖、归尾、泽兰、全蝎、血竭等。

理气，《素问·至真要大论》指出：“逸者行之”，调理气机，具有理气止痛作用。现代药理研究，理气药可以抑制平滑肌的运动，故能行气止痛；理气和胃，枳实、厚朴能使胃肠运动收缩节律增强而有力，有利于肠内气体及粪便排出而“降气通便”；使脏腑功能协调，理畅气机，代谢正常，保持机体气机的调畅，有利于血液、津液的运行和脏腑组织功能正常。

活血，《素问·阴阳应象大论》指出：“血实宜决之”，是为血瘀证或挟瘀证的一种治疗方法，加速血液循环，去除血瘀，消散肿物。有关活血化瘀法及药物的实验研究开展较多，活血化瘀药物抗肿瘤的作用可概括为：①活血化瘀能增强手术、放疗、化疗和免疫治疗的疗效：活血化瘀药物主要是改善微循环，促进炎症吸收，从而减轻病理损害，促进增生或变性的结缔组织复原。肿瘤术后在扶正基础上配合活血化瘀治疗，可促进创口提前愈合，减少手术后遗症，降低手术过程中瘤细胞转移和种植的机会。放疗同时配合活血化瘀可改善癌瘤周围组织及瘤体的微循环，增加瘤体的血液灌注量，改善癌细胞的缺氧状况，从而提高放疗的效果。化疗和免疫治疗同时配合活血化瘀，有利于抗癌药物、免疫制剂及机体淋巴细胞充分作用于瘤细胞，从而提高疗效。②调整机体的免疫功能：活血化瘀药物对机体免疫功能有双向调节作用，既有免疫抑制作用，又有免疫增强作用，活血化瘀药为主的方剂能显著增强实验动物巨噬细胞百分率，如当归补血汤等可增强网状内皮系统的吞噬作用和非特异免疫功能。③调节神经和内分泌功能：活血化瘀药对中枢神经系统有调节作用，可恢复内环境平衡，有助于对肿瘤的抑制，又能调整体内内分泌的功能，可使尿17-酮及游离皮质素明显提高。④预防放射性纤维化，减少不良反应：通过活血化瘀药对前列腺素的影响的观察，表明活血化瘀药通过PG和拮抗作用而发挥其抗炎效应，从而抑制结缔组织增生，包括胶原纤维的生成合成。活血化瘀药用于大鼠肺纤维模型，有改善血液循环、抗血管痉挛、保持微循环通畅、抑制结缔组织细胞增殖，因而抑制胶原纤维的形成。活血化瘀药能预防放射性的纤维化，因而在放疗的同时辅以活血化瘀治疗可以减少不良反应。⑤杀灭肿瘤细胞：据动物实验筛选及临床实践，活血化瘀药物中具有灭癌和抑癌作用的药物有：三棱、莪术、三七、川芎、当归、丹参、赤芍、红花、元胡、乳香、没药、穿山甲、大黄、全蝎、五灵脂、归尾、喜树、降香等。⑥对抗肿瘤细胞引起的血小板聚集及血栓的形成：如桂枝、丹皮、赤芍、桃仁、红花等体外均有较强的抑制血小板聚集作用，减于血栓对瘤细胞的保护，有利于免疫系统对瘤细胞的清除。⑦其他：降低血小板粘附聚集，降低纤维蛋白含量，加速纤维蛋白的溶解，增加血流量，改善血液循环及机体的高凝状态，使肿瘤细胞处于抗癌药及机体免疫功能控制下。

2. 清热解毒法 恶性肿瘤，特别是中晚期患者常有发热、肿块增大、局部灼热、疼痛、口渴、便秘、舌红苔黄、脉数等症，皆属邪热瘀毒之候，治之当以清热解毒之法。清热解毒药能控制和消除肿瘤及其周围的炎症和水肿，在其某阶段起到一定程度的控制肿瘤发展的作用。

同时,清热解毒药又具有较强的抗癌活性,清热解毒法为肿瘤防治常用的治法之一。

常用的清热解毒药物有:白花蛇舌草、蒲公英、败酱草、土茯苓、野菊花、连翘、金银花、板蓝根、半枝莲、半边莲、大蓟子、七叶一枝花、苦参、黄芩、黄柏、山豆根、紫草根、野菊花根、水杨梅根等。

有关清热解毒药抗肿瘤的药理研究报道较多,其作用概括起来包括以下诸方面:①直接抑制肿瘤的作用:经抗癌活性筛选,清热解毒药的抗癌活性最强,如白花蛇舌草、山豆根、半枝莲、穿心莲、等均有不同程度的抑瘤作用。②调节机体免疫功能:许多清热解毒药物如白花蛇舌草、山豆根、穿心莲、黄连等能促进淋巴细胞转化,激发和增强淋巴细胞的细胞毒作用,增强或调整巨噬细胞吞噬作用,提高骨髓造血功能。③抗炎排毒作用:清热解毒药如白头翁、鱼腥草、黄连、穿心莲、大青叶等均有一定的抑菌杀菌作用,并能对抗多种微生物毒素及其他毒素,抑制炎性渗出或抑制炎性增生,从而控制或清除肿块及其周围的炎症和水肿,缓解症状。④调节内分泌功能:清热解毒药如白花蛇舌草、山豆根等能增强肾上腺皮质的功能,影响肿瘤的发生和发展。⑤阻断致癌和反突变作用:某些清热解毒药具有对诱发小鼠胃鳞状上皮癌前病变及癌变有明显抑制作用。红藤、野葡萄根、漏芦等能阻断细胞在致癌物质作用下突变。

在肿瘤的防治中,以辨证论治最为重要,不可中西医对号入座。虽清热解毒法为肿瘤的常用治法,但属于攻邪治法及范围,应用于实热证或有邪实的病变,临证时还当辨清正邪之盛衰慎而投之。

3. 软坚散结法 软坚,指使肿块从坚硬变为柔软;散结,指消散结聚的肿物。是治疗肿瘤的常用治法。《素问·至真要大论》曰:“坚者削之”,“结者散之”。肿瘤又名石瘕、石疽、乳岩、石瘰、肾岩、石疔等,多有形之肿块,坚硬而实。治疗除当据症分别予以扶正培本、理气活血、清热解毒、滋阴清热、健脾益肾、化痰祛湿外,还应兼以软坚散结以图其标,消除肿块。一般而言,软坚散结法虽较少单独用治于肿瘤,但在肿瘤的全程治疗中,却常常不乏软坚散结之品,软坚散结,消除肿物这是治疗目的。

常用的软坚散结药物有:鳖甲、莪术、海藻、八月札、瓜蒌、地龙、牡蛎、土鳖、昆布等。

病理学及超微结构观察表明,散结药对肝癌细胞具有较强的杀伤破坏作用,直接作用于肝癌细胞膜系结构,使细胞膜溶解破碎,粗面内质网扩张,线粒体肿胀,空泡化,使肝癌细胞整体崩解碎裂。僵蚕对  $S_{18c}$  有抑制作用,并可在体外抑制人体肝癌细胞;牡蛎及海藻提取物对肿瘤细胞有抑制作用;土鳖对抑制人肝癌、胃癌、急性淋巴细胞性白血病细胞有效,用于肿块、结节的治疗,如痰核(囊肿、结节性红斑、疣等)瘰癧(肝脾肿大、腹部肿块等)、瘰癧(淋巴结肿大)、瘰癧(甲状腺肿)以及肿瘤等病证。

4. 化痰祛湿法 肿瘤之成因除了气滞和血瘀两大重要因素外,还有痰凝和湿聚,表现为气机阻滞、痰湿凝聚、血凝瘀滞,故而对某些肿瘤或肿瘤发展的某些阶段,治疗当以化痰祛湿为主,处方用药,审因论治,凡有痰湿凝聚征象者皆可用之。痰湿即为病理产物,又为继发性致病因素,痰凝湿聚成核成块,如许多无名肿块,不痛不痒,久经不消,逐渐增大增多,多系痰核所致,治宜化痰散结。化痰祛湿法为肿瘤的常用治法之一,根据证之夹杂轻重,又常与理气、清热、软坚、通络、健脾、利水等法相合而用。

常用的化痰祛湿药物有:瓜蒌、皂角刺、半夏、山慈菇、贝母、海浮石、杏仁、苍术、厚朴、

茯苓、藿香、佩兰、苡仁、猪苓、泽泻、车前子、金钱草、防己等。

实验研究表明,有些化痰祛湿药对肿瘤有直接抑制作用。化痰药瓜蒌、天花粉对  $S_{180}$  及腹水癌有抑制作用,祛湿药生苡仁对艾氏腹水癌有明显抑制作用,猪苓多糖对提高化疗的抗肿瘤效果有明显作用,抑瘤率大大提高。

5. 以毒攻毒法 肿瘤乃癌恶之疾,邪毒结于体内为肿瘤的根本,毒陷邪深,非攻不克,故常用有毒之品,借其性峻力猛以攻邪,即肿瘤防治中常用的:“以毒攻毒法”。某些有毒性的药物,大多具有抗癌抑癌之功效,故在正气尚未衰竭而能耐攻的情况下,可借其毒性以抗癌。由于肿瘤病人正气多已受损,其治不耐一味猛烈攻伐,因此,以毒攻毒之应用,可适可而止,衰其大半而已矣,要根据患者的体质状况和耐攻承受能力,把握用量、用法及用药时间,方能收到预期的效果。同时,以毒攻毒较少单独全程用治于肿瘤,多在扶正培本的基础上佐以以毒攻毒,或在肿瘤发展的某一阶段慎而用之,在许多有效抗癌方中常不乏以毒攻毒之品。

常用的以毒攻毒药物有:斑蝥、蜂房、全蝎、水蛭、虻螂、蜈蚣、蟾蜍、土鳖虫、守宫、常山、生半夏、生南星、大戟、马钱子、巴豆、生附子、乌头、芫花、蓖麻、雄黄、砒石、轻粉等。

以毒攻毒药物的特点是有效剂量和中毒剂量很接近,故临床应用以毒攻毒药物防治肿瘤时须慎重地掌握有效剂量,并适可而止,并可继之使用无毒或小毒的药物以扶正祛邪。在辨证的基础上,以毒攻毒药物辨病治疗,临床多有效验,关键在于要掌握“度”。在其具体运用时,要时时顾护患者的正气,并以此为依据而决定以毒攻毒药的用量及使用时间长短,必要时可先扶正培本后攻毒,或在扶正培本的基础上加用以毒攻毒药。

(温伟强)

### 第三节 常用疗法

中医治疗疾病的方法和手段多种多样,诸如药物内服、外用,手术、针灸等。所谓治疗方法,对疾病进行治疗的具体措施。临床上,治疗手段的选择运用,必须以一定的治则和治法为指导。如某病辨证为阳虚,选用温阳方药内服治疗,必定要遵循扶正的治则和温阳的治法理论。因不同的治疗手段是通过不同的途径而发挥疗效的,所以,在遵循一定的治则、治法的前提下,可采用多种手段进行施治。如阳虚证,除了用温阳方药内服外,还可采用药物注射法、膏贴法、艾灸法、食物疗法、气功等进行治疗,皆可取效。

丰富多彩的中医治疗手段,是在人类生产生活和长期的医疗实践中不断创造、逐步总结而成的,人类与疾病作斗争的手段亦日渐增多。

#### 一、药物治疗

药物治疗是临床最常用的一类治疗手段,它是以药物为主进行施治的方法。其内容包括:口服、注射、鼻饲、吸入、噙化、坐导、吹滴、浸浴、敷贴、撒扑、熏熨等。

药物治病,是以人体正气为内在依据,应用药物的性味,功效,驱除邪气,调整脏腑功能,从而达到治愈疾病的目的。内服的药物,主要通过胃和脾的消化、吸收、输布,在经脉

和其他脏腑的协同下,使局部病变逐渐恢复其正常的形态和功能。药物外治,药物的有效部分主要通过皮肤和官窍的渗透,进入孙络、大络脉,然后由经脉输布到病变部位,从而起到治疗的作用。可见,外用药物直接进入经络脏腑,因而比内服药物具有更多的优点。无论是药物内治还是药物外治,多是以辨证论治为原则,其愈病的原理是一致的。

(一)口服法 口服法是最常用的一种给药方法。它是将药物通过口服入胃,经消化、吸收、输布从而达到治疗目的的一种方法。

适用范围:药物口服法适用于内、外、妇、儿、五官各科急慢性病证的治疗。口服的药物必赋予一定的剂型,以满足临床治疗的需要。

1. 汤剂 以诸药煎汤滤去渣滓取药汁服用的汤剂。

2. 丸剂 丸药是用各种药物研细为末,用蜜、水或糊等制成药丸。一般多适宜于慢性病。但亦有适宜于热性重病者,如安宫牛黄丸、苏合香丸等,取其简便宜服,于急救中可以及时吞服。

3. 膏剂 内服膏剂系用药物煎取脓汁加冰糖、蜂蜜等收膏而成。适宜于慢性病及衰弱性疾病。

4. 丹剂 无有定型,内服者如至宝丹为丸剂,紫雪丹为细剂,辟瘟丹为锭剂,适宜于急救病证。

5. 散剂 将药物研为粉末,用白汤、茶末汤或酒调服,或压为粗末用水煎服。因汤剂、丸剂治疗而效果不显著的病证及儿科患者。

6. 酒剂 将药浸入酒内,或隔汤煎煮,然后去渣饮酒,又叫药酒。适宜于痹痛一类疾患,有祛风散寒除湿活血之功。

7. 药露 是用药物蒸馏制成的液体,气味多淡,便于口服,但药力微薄,一般用作饮料,作为一种辅助治疗。适宜于病在上焦者及在气分的一类疾患,如银花露等。

总之,药物内服是中医治疗疾病的重要手段,适应范围相当广泛,基本是无所不包,具体如何选用,则因病情而定。

(二)注射法 药物注射法是将无菌液质中药注入体内,使之迅速引起全身作用从而达到治疗目的一种方法。随着临床研究的不断深入,原来的给药途径不能满足所有疾病治疗上的需要,因而就产生了中药注射法。中药注射法除了有如西医肌内注射及静脉注射外,尚有穴位注射,中药介入法。

适用范围:患者不能口服,如昏迷病人不能服药,口腔手术后的病人或婴幼儿不便服药,或者药物口服后不能达到理想治疗作用等,皆可考虑用注射药液的办法进行治疗。

(三)鼻饲法 把胃管从鼻孔插入胃中,由管内引入药液或流质饮食的方法即称鼻饲法。

适用范围:凡无法经由口腔纳入药物和饮食的病人(如昏迷病人等),皆适用之。

(四)吸入法 吸入法,就是通过口鼻吸入药气药烟以达到治疗目的的一种方法。

适应范围:药物吸入法适用于昏迷、呕吐、肺系及咽喉部疾患。因采用的药不同而有药气吸入、药物蒸汽吸入、药烟吸入和气物吸入四种。

(五)噙化法 把药物噙含于口中,用唾液浸润逐渐融化而慢慢咽服以达治疗目的的

一种方法,称为噙化法。

适用范围:上焦口腔、咽喉、食管及贲门部位的疾病,常用此方法以利粘膜吸收及作用于局部使其病患部位的药物浓度加强,从而提高疗效。

(六)坐导法 坐导法是坐法与导法之合称。

1. 坐法 是将药物研细炒热用布包之,让病人坐其上,使臀部与药物接触或把药粉用棉花包裹或锭剂纳入阴道达到治疗目的的方法。

2. 导法 即将药物塞入肛门内或把药液灌入直肠中,以治疗疾病和通便的方法,故导法亦称塞导法。

适应范围:坐法一般适用于下焦及前后阴的疾患,亦可用于一些全身性疾病。导法一般用于便秘不通等证。

(七)吹滴法 吹滴法是吹法滴法之和称。吹法是将药粉通过竹管等器具,吹至患处以达到治疗目的的一种方法;滴法是将药液滴于患处以达到治疗目的的一种方法。

适应范围:吹法主要用于耳鼻咽喉科疾病;滴法主要用于眼、鼻、耳部疾患,亦用于一些儿科病证。

(八)浸浴法 浸浴法,是用药汤浸泡局部或洗浴全身,从而达到治疗目的的一种方法。

适用范围:浸浴法适用范围较广,全身性疾病如外感发热、中风、麻疹、水肿、痢疾等。局部病变如疮痛初起,手足癣,鹅掌风,烫伤,筋脉损伤等。

(九)敷贴法 敷贴法是将药物制成糊状或液质或饼状,敷贴于患处或一定部位以达到治疗目的的一种方法。

适用范围:本法常用与外科疮痈疽,跌打损伤,外感温热病和一些内妇儿科病证。

(十)撒扑法 将药物研成细末撒于患处,起到拔毒、生肌、举脱、止血、敛汗等作用的方法,称为撒扑法。

适用范围:外科疮疡,外感及内伤多汗,脱肛,皮肤湿疹,痔疮出血等。

(十一)熏熨法 熏和熨是两种方法,都是借助与药物的温热效应达到治疗目的的方法。熨法是借助热力物理作用,有时加酒、醋等挥发性液体,并常配以芳香药物起窜透作用,或用药物炒热布包熨于患处,或用棉絮纱布等物投入药物或药酒中煮过取出,绞去过多液汁趁热熨于皮肤表面,且来回移动达到治病目的的方法。熏蒸法是利用“烟”或“蒸汽”来熏蒸人体肌表的一种外治法。

适用范围:外感风寒,痹痛,寒性腹痛,以及晕厥等证。

## 二、针灸疗法

针灸疗法是一种古老的外治法,其主要内容为针刺与艾灸两法,由于它在临床上操作简便,奏效迅速,尤其适应范围相当广泛,古人往往将它与内治类的药物疗法等量齐观,认为“以汤药功其内,针灸功其外,则病无所逃矣”。由此可见,针灸与汤药在治疗上有相互为用的密切关系。唐·孙思邈说过:“若针而不灸,灸而不针,皆非良医也。”故针灸并称,临床上亦常配合使用。

现代抗肿瘤治疗中,针灸作为一种新兴的疗法,其作用已愈来愈为人们所认识。近年

来,运用针灸疗法,无论是在提高机体免疫功能,抑瘤,消瘤方面,还是在改善临床症状,减轻放、化疗不良反应方面,抑或是在根治肿瘤方面,都取得了令人瞩目的进展。加之针灸疗法立足于整体功能的调节,不产生任何毒副作用的治疗优势,也使其在多科疗法攻克肿瘤中占有一席之地。特别是对于一些不适合手术,放、化疗的晚期肿瘤病人,针灸疗法更能体现出其独到的优势。

(一)针刺法 根据针刺治疗的理论原则,选用适当形质的针具,刺入经络俞穴,使患者产生酸、麻、胀等感觉,从而达到解除病痛的目的,这就是针刺法。

刺法作用原理是一个有待研究解决的问题,因为针刺治病是以中医统一整体观指导下的脏腑经络学说为基础,针刺法治疗肿瘤,有疏通经络,宣散气血,散瘀解凝的作用,现代研究认为,针刺法能够加强血液循环,促进新陈代谢,从而能够促进肿瘤的萎缩和吸收。另一方面,针刺法利用经络俞穴对整体各个系统的调节作用,通过提高机体的抗病能力,包括抗肿瘤能力,提高肿瘤患者低下的免疫水平,从而能够抑制肿瘤的生长、发展和转移。而经络的实质研究现正处在攻关阶段,然据目前研究概况,大体可有以下几种认识:

(1)针刺施术与经穴,有类似激活剂作用,激发不同穴位的特异作用,活跃气血运行,使经穴从静态转化为动态,促其感传,使气至病所,从而达到机体内部气血平衡。

(2)针刺镇痛作用原理,为闸门制控作用,或为促进内源性吗啡样物质的释放。

(3)从信息论的观点认为,针刺是施于人体的物理性刺激,这种刺激可以被视为信息的输入,输入端则是经络系统,经络是疾病信息的输出部位,在治疗学中又成了最佳的输入部位,其作用在于以激发各子系统间的负反馈调节为中心环节,恢复和增强人体生命信息的协调控制,从而达到抗病祛邪的目的。

中医传统理论认为,针刺作用与一定的俞穴部位,通过一定的手法,疏通经络,内而协调脏腑组织器官间的功能,是其恢复正常生理状态;外而促使机体对自然环境的适应能力,防止致病因素的侵袭,以祛病防病,维持人体的健康水平。

1. 毫针 古代毫针仿毫毛的纤细之形而制成,针尖如蚊虻之喙,长1寸6分现代的毫针是根据这种形式而创制,体长5分、2寸5分、3寸5分等数种,不同质料的金属制成,粗细分26号、28号、30号三种,针体圆滑,尖如松针。

适用范围:毫针是临床适用范围最广的一种针具,无论内外妇儿诸科,外感内伤杂证、各期肿瘤等皆可用。

2. 三棱针 古代称为锋针,长1寸6分,针身圆柱形而针锋锐利,三面有口,现在所用之三棱针为顶端呈三角形的尖锐针。

适用范围:急性病如上感,上吐下泻,脑出血证,四肢逆冷,重者不省人事,外伤,疔疮,风寒所致痛等。

3. 梅花针 梅花针又称皮肤针,是用五枚小针嵌于柄端呈梅花状故得名,亦有用六七枚小针嵌于柄端,柄端状如莲蓬,因之称莲蓬针或七星针。

适用范围:多用于小儿和妇女以及肌肉麻木等症。尤以治疗皮肤病、高血压、神经衰弱、小儿麻痹为优。

4. 皮内针 皮内针是针体较短的纤细针,一般采取长1.5cm的31号和32号两种,针柄只有米粒般大小,它是埋循经穴位上的皮下,借其长久刺激而达治疗目的一种针法,

其法配合古代静以久留的原则,一般无不适感。

适用范围:对某些疼痛的症状,如肿瘤疼痛、项背痛、腹痛、腕痛、头痛、行痹等效果较好。其次对胃痛、月经不调、小便不利等症亦佳。

(二)灸法 采用陈久艾绒制成的艾炷或艾条,或用其他易燃体与能够产生热力的方法,在体表的俞穴或患部点燃熏照,促使产生温热或灼痛的感觉,发挥温气血通活络等作用,从而达到防治疾病的目的,这种方法叫灸法。

一般以为灸法的作用原理,是利用灸火的物理热效应,施于机体的俞穴部位,促进血液循环,止痛消肿,散寒祛邪,痛痹止痛,提高免疫机制,增加抗病能力,以达到抗菌、灭毒、消炎止痛、协调组织器官间功能的作用。按照传统的施灸四原则,即:阳气虚衰,经脉陷下者;寒气大盛;阴阳两虚,寒滞络脉,气血停着,阳虚血运无力而瘀阻者,可用灸法。故知其机制为温阳益气,散寒温经,活血化瘀,助阳化痰饮,回阳故脱。当然灸法作用不仅是物理的温热效应,同时尚有艾绒等药物借火势而从经穴处透射入于皮肤经络,以发挥药物之温通开窍、透肌散结效用。

灸法的种类很多,归纳起来不外直接灸及间接灸两大类,除了“天灸”与“桑木灸”等不用灸法,大多数灸法都是以艾绒为主要原料,古代多用艾炷。直接置于肌肤之上燃烧,使温热力直透肌肤,疗效甚佳,然易生灸疮,不免泡形累累,痛苦较甚,即近代所称“瘢痕灸法”。但通过长期临床实践观察,一般患者不用灸出疮痕亦可奏效,因而创造了隔姜灸、隔盐灸、隔蒜灸、隔饼灸等,还创造了一种将药末掺和艾绒的灸法,如太乙神针灸、雷火神针灸等各种间接灸法。现介绍常用的艾炷灸、艾卷灸、灯火灸及蜡条灸四种灸法。

1. 艾炷灸 用做成的艾炷(大小随症候不同决定之),置于应的穴位皮肤上燃烧,待其将熄时更加艾炷,每烧艾炷一枚,名为一壮,因灸后会起泡化脓,故亦称瘢痕灸。

适用范围:

(1)直接灸法:适用于某些慢性病,如腹泻、哮喘等。

(2)间接灸:用于肺癆、瘰癧、腹中结块、腹痛腹泻虚脱急救等。

2. 艾条灸 医者手持艾条点燃其一端,使其火头接近病人的皮肤,给病人一种温热刺激而不灼伤皮肤。

适用范围:风寒湿痹、肿瘤疼痛、神经麻痹、昏厥以及外感内伤杂病等。

3. 灯火灸 灯火灸又名爆灯火灸、灯火蘸法,俗谓“打灯火”,是用灯心草蘸、植物油(麻油、菜油、茶油)点燃,在穴位上或皮肤异常点上直接烧爆,以达到治疗目的的一种方法。

适用范围:感冒,偏正头痛(含三叉神经痛)、疳腮(流行性腮腺炎)的早期,睑腺炎,新生儿破伤风,小儿癫痫等。

4. 蜡灸 蜡灸古称黄蜡灸,最早见于晋·葛洪《肘后备急方》卷七治猎犬(即狂犬)咬伤曰:“火灸蜡以灌疮中”,后清代《神医灸经论》卷四、《疡医大全》、《外科大成》、《医宗金鉴》、《串雅外编》等书中皆有记载,其法是黄蜡药效和热敷效应共合作用。

适用范围:痈疽发背,恶疮顽疮,肿瘤、久溃不敛,四周顽硬者及无名肿毒、风湿痹等症。

(三)推拿疗法 推拿又称按摩,古代称按跷,跷摩,是运用不同手法进行治疗的一种



方法。秦医,扁鹊已用按摩治疗太子尸厥症,距今已有两千余年的历史了。我国最早的按摩专著,是《黄帝按摩经》,可惜此书已失。而《黄帝内经》中记述有关按摩内容多处。如《素问·异法方异论篇》亦说:“中央者,其地平以湿……故其病多痿厥寒热,其治宜导引按跷”。唐·王冰注:“按谓抑按皮肤,跷谓捷举手足。”自明代以后,推拿在肿瘤治疗方面有突出发展。

推拿是通过各种被动性手法,引起局部和全身反应,从而调整机体功能,消除病理因素,以达治病目的。推拿具有调节阴阳,疏通经络,开达解郁,活血散瘀,强壮筋骨等作用。现代实验方法证明,强而快的手法可使肌肉兴奋性减低,和缓慢的手法可使大脑皮层抑制。用穴位推拿可使胃部运动强者减弱,弱者增强;在背部两侧太阳膀胱经推拿10分钟,经血化验可发现白细胞增加,血清补体效价上升。因此,推拿可以通过神经体液的调节,反射性地提高机体某些防御机制来抗病祛邪,推拿可促进细胞内蛋白质分解,产生组胺和类组胺物质使毛细血管扩张、开放,局部血流增加,循环加快。推拿手法尚可清除脱落上皮,改善皮肤营养,有利于汗腺和皮肤腺的分泌,消除肌肉的疲劳,提高肌力,促进淋巴循环和水肿的吸收。然而,推拿原理的研究尚处在初级阶段,尚做进一步努力。

推拿有多种方法,现就常用的方法介绍于下。

1. 推法 用手向外、向上或向前的肌肉,它有三种方式。

(1)平推:用一手或紧贴皮肤向前推,适用于胸腹腰部四肢。

(2)刨推:用掌根向下或向前一进一退地推,适用于胸部和腿部。

(3)侧推:用大拇指或其他四指向侧面推,适用于头、颈部。

2. 拿法 用一手或两手拿定患处的肌肉向左右辗转的叫“辗转拿”,向中紧缩的叫“紧缩拿”。此法适用肌肉比较发达的部位。

3. 拍法 用二、三、四指并起平面地拍,它有单手拍和双手拍两种方式。运用于肩、背、胸、腹和手臂弯、腿弯处。

4. 打法 用两手掌或拳击患处,有两种方式。

(1)掌打:包括侧掌打、虚掌打、合掌打、反掌打四种方法,患处轻打,适用于躯干和四肢。

(2)侧掌打:用手掌小指侧交替的打。

(3)虚掌打:用两手手指并拢,略为凹屈,成虚掌状而拍打。

(4)和掌打:用双手手指作锯齿状的联合,挤打。

(5)反掌打:用两手手指略弯屈,掌心向上或向里打。

(6)拳打:用两拳心相对交叉的打,适用于背部。

5. 点法 用一指或二指向患部或经穴处点按,或在患部周围点按,适用于周身各部,其作用为以指代针。

6. 弹法 用二、三指合并屈向大指的内侧,向患处用力的弹,适用于各关节部位。

7. 压法 用手压患处,有两种方式。

(1)指压:用中指或其他的指尖压之,适用于头面各部位。

(2)掌压:包括单掌压和双掌压两种方式,适用于躯干各部位。

8. 合法 就是用两手向里合拢的方法,有左、右合和上、下合两种方式,适用于上、下

腹部。

9. 按法 医者用手指、手掌、拳尖、肘尖在穴位或痛点按压一定时间叫按法。它是用单掌或双掌或叠掌在较大面积上用较大力量往下按压,具体施术时其着力点大小及用力轻重,要依据患者体质、部位、病情而定,如胸腹部及老年、小儿患者的任何部位都宜轻按,在成人背、腰、臀等肌肉丰厚处用力宜重,使患者有酸、胀感觉,而不觉疼痛。切忌猛然用力,以防损伤。

10. 摩法 用拇指、食指、中指、无名指指腹,手掌、鱼际、掌面等在患者胸腹等部穴位或痛点上做轻缓的盘旋摩动。双手同时进行时,着力要匀,旋动要协调。施术要轻柔,有节奏,使患者有舒适轻快的感觉,患部有微热感。此法适用肿胀、硬结、寒滞、挛急部位。

推拿法临床运用十分广泛,可适用于内、外、妇、儿肿瘤各科中的许多疾病。如外感恶寒发热,头痛头晕,中风昏厥,肢体不遂,风寒湿痹,瘫痪,食积,腹痛,腹泻,失眠,跌仆损伤,各种牙痛,疝痛,痈肿疮疖,小儿急慢惊风,疳积,月经病等。

### 三、饮食疗法

古有“药食同源”之说。昔人谓安身者本必资于食,救疾之速必凭于药,认为可供饮食的动植物及其加工制品虽然种类繁多,但其五色、五味以及寒热补泻之性,亦皆禀于阴阳五行,从这种意义上讲饮食与药物应用的道理并无二致,所以医家在饮食治病方面积累了许多经验。如《周礼》载有:“以五味、五谷、五药养其病,以五色、五气、五声明其死生”。《诗经》中记载的一些物品,既可作药又可是食用。《黄帝内经》中提出:“凡欲诊病,必问饮食居处”,要求:“治病必求其本”,“药以祛之,食以随之”的治疗原则,强调“人以五谷为本”。指出“天食人以五气,地食人以五味”,“五味入口,藏于胃肠”。这里的五味实指各种食物。还将多种食物分列于五味之下,以治五脏之疾,在具体施治中明确指出,药物重在祛邪而易伤正,必须以食物养正,如《素问·脏气法时论》说:“毒药攻邪,五谷为养,五果为助,五畜为益,五菜为充,气味和而服之,以补精益气。”唐·孙思邈在《备急千金要方》中说:“不知食宜者,不足以存生也,不明药忌者,不能以除病也,是故食能排邪而安脏腑,悦神爽志,以资血气。若能用食平疴,释情遣疾者可谓良工”。在《备急千金要方·食治》进一步指出:“为医者,当晓病源,为其所犯,食疗不愈,然后命药”。

食物治疗方法中更有独特的药膳,它是把食物、调料经过烹饪加工,既具药效又具食品美味,能治病强身抗衰老,它取药物之性,用药物之味,二者相辅相成,相得益彰。

食疗的原理,首先是食物富含多种人体必需的营养素,如脂肪、蛋白质、糖、维生素及微量元素等。有些食物具有一定的药理作用。如大蒜之杀菌、生姜之发散等,它们同药物一样具备性味归经,可用来防病治病。多食蔬菜、水果则有防癌作用。其原因可能是由于蔬菜、水果中含有的维生素A、C和E以及吲哚等物质有益抗癌。大豆中还含有可以阻遏血管形成,从而防止肿瘤生长和扩散的物质。萝卜中含有一种抗肿瘤的活性物质,能刺激细胞产生干扰素,其名为干扰素诱生剂,它对食管癌、胃癌、鼻咽癌、子宫颈癌等的细胞生长均有明显抑制作用。中医传统认识食物疗法的作用原理与药物的作用原理并无明显区别,因为食物之气味、寒热、补泻之性,同药物一样。通过烹饪的食物注意气味形质的调

配,可以引起人们的食欲感,有健脾和胃之功,扶正气抗肿瘤,从而使正复邪退。

#### 四、心理疗法

心理疗法是一门既古老又新兴的科学,因为作为“心理学”这个概念以往从未提出过,作为中医心理疗法的内容,在中医医籍中随处可见。《内经》奠定了心理疗法的理论基础,《灵枢·师传篇》说:“人之情,莫不恶死而乐生,告之以其败,语之以其善,导之以其所便,开之以其所苦,虽有无道之人,恶有不听者呼!”这就更明确了心理疗法在治疗过程中的作用。以后历代医家对心理疗法皆有发展,金元时代的张子和,他用心理疗法,不仅在中医学心理疗法史上占有重要位置,而且在世界医学史上亦属罕见。就其所取得的成就堪称心理疗法大师。《儒门事亲》指出:“悲可以治怒,以恻怛苦楚之言感之;喜可以治悲,以謔浪褒狎之言娱之;恐可以治喜,以恐惧死亡之言怖之;怒可以治思,以污辱欺罔之言触之;思可以治恐,以虑彼志此之言夺之,凡此五者,必诡诈谲怪,无所不至,然后可以动人耳目,易人听视”。如朱丹溪对心理疗法也颇造诣,丹溪说:“五志之火因七情而起,积而成疾,故癫狂妄证,宜以人事制之,非药石所能疗也,须察其由以平之”。明代张介宾在《类经》中,根据五行相生相克的原理作了系统的论证。李中梓“不失人情论”文中所及的三种人情:医之情,病之情、旁之情,是医者临证所必知,并应当能驾驭,善应变,方可立于不败之地,这足说明心理因素在疗病祛疾方面的重要意义。

心理疗法的作用机制是微妙的,因为产生心理精神实质尚不能十分明确。现代心理学认为情绪体验在人的行为或活动的调节方面起着巨大的调节作用,因此能准确地掌握患者患病时的心理活动,施以恰当的心理暗示、引导等方法,使之产生较强的调节作用,恢复机体功能平衡,从而达到治疗疾病的目的。中医学认为,在统一整体观指导下,“形神合一”,“神为主导”,“神藏五脏”,“七情制约”等观点成为心理疗法的理论基础。《内经》认为,神盛则性壮,神衰则性衰,“神藏于心”,“心为五脏六腑之大主,主明则下安,主不明则十二官危”。神者分为魂、神、魄、意、志,为五脏所主,所以,“神摇则动脏,脏动则病矣”。反之,脏病则神动,神摇则无所主强,是故调神则可以安五脏而扶正气抗肿瘤,祛病延年。

魂神魄意志的外在表露是喜怒忧思悲恐惊七中情志。七情是产生于脏腑见于表情动作,语言行为,并受外界的刺激所引动,按五行生克的规律相互制约。因此,心理疗法的机制之一是七情制约,如《素问·阴阳应象大论》说:“怒伤肝,悲胜怒”,“喜伤心,恐胜喜”,“思伤脾,怒胜思”,“忧伤肺,喜胜忧”,“恐伤肾,思胜恐”。这就是利用精神情志互制调节作用,达到扶正祛邪疗疾的目的。《素问·汤液醪醴论》说:“精神不进,志意不治,故病不可愈”。按全元起注云:“精神进,志意定,故病可愈”。又按《太素》云:“精神越,志意散,故病不可愈”。调理精神,心理疗法,治疗癌症是非常重要的。

(温伟强)

#### 主要参考文献

1. 张友会. 现代肿瘤学. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1994

2. 匡调元. 现代中医病理学基础. 上海: 上海科学普及出版社, 1998
3. 李家庚, 屈松柏. 中医肿瘤防治大全. 北京: 科学技术文献出版社, 1994
4. 潘鸿鹄. 中医药抗癌学. 北京: 中医古籍出版社, 1998. 8
5. 吕宝忠, 赵寿元. 肿瘤遗传学. 北京: 科学出版社, 1998
6. 王洪图. 内经选读. 上海: 上海科学技术出版社, 1997. 12
7. 区永欣. 中医病机学. 广州: 广东高等教育出版社, 1988. 12
8. 周衡. 中医防治学总论. 武汉: 湖北科学技术出版社, 1989. 12

## 第六章 肿瘤的康复

### 第一节 心理康复

#### 一、从病因学看心理因素的重要性

在过去相当长的时间里,医学界在研讨癌症的病因时,首先考虑的是物理因素、化学因素、病毒遗传因素,很少有人把情志致癌作为癌症的重要因素。直到1977年,美国精神病和内科教授恩格尔最先提出“生物医学逐渐演变为生物-心理-社会医学是医学发展的必然”,从此医学模式便开始成为医学界关注的热点。随着生物医学模式向生物心理社会医学模式的转变,精神心理因素与癌症的关系逐渐引起医学界的广泛重视,20世纪50年代建立的心身医学体系就将癌症列为心身疾病。心身医学认为,心理社会因素与生物、理化因素具有同样重要的病因意义。医学专家通过大量的临床研究发现,严重的精神创伤,错综复杂的心理矛盾,长期的情绪压抑,长期怀有不满情绪和不安全感的人最易罹患癌症。专家们指出:心理矛盾、心理冲突可引起机体的紧张状态,进而引起自主神经功能和内分泌功能失调,使机体免疫功能受到抑制,抗体产生减少,同时阻碍淋巴细胞对癌细胞的识别和消除,使癌细胞突破人体防线而出现无限制的增生。

早在公元前2世纪,盖伦医生就发现,生性活泼的妇女要比郁郁寡欢的妇女得癌症的机会少。吉德隆在他1701年的一篇论文中也曾探讨过生活环境与癌症之间的内在联系。他说:“无穷的烦恼和痛苦是危害生命的祸根。”吉氏举了两个生动的例子:“埃默松夫人在听到女儿去世的消息后,痛不欲生。不久她的乳房开始患肿痛,最后变成了无法医治的癌症。另一位轮船大副的妻子,听到丈夫在法国靠岸时被抓进了监狱,焦虑不安,心情忧郁,不久发现乳房肿大,被诊断为晚期乳腺癌”。

近年来自国外的统计资料表明,心理沮丧者、孤独无助者、丧失亲人者,生癌的危险性远比生活幸福的人要大得多,约占癌症病人总数的66%。英国一位医学工作者对250名癌症患者进行调查,发现其中150名患癌前有明显精神刺激史。联邦德国巴尔特肯施博士对8000名癌症病人进行调查分析表明,绝大多数病人在发生恶性肿瘤前都涉及有失望、孤独及其他沉重打击和各种事件造成的精神创伤和压力,国内学者对癌症病人心理状态进行调查,结果发现曾受精神刺激者占76%。我国晋、冀、鲁、豫等省食管癌普查表明,食管癌的发生与精神因素有密切的关系。山西统计,食管癌患者中约56.5%有忧虑、急躁的消极情绪状态;河北统计性情急躁者占69%;上海第二医学院对200例肾癌进行调查,发现这些患者长期都有情绪压抑和家庭不和等。中国科学院心理研究所提出:工作和学习上的长期紧张,工作和家庭中的人际关系不协调,生活中的重大不幸是心理致癌的三个重要因素。

Leshen 根据20世纪50年代的半个世纪文献综述认为,忧郁、失望和难以解脱的悲

哀似乎是癌症的前兆,情绪变化的时间大多在癌症发生前的1~2年中。英国伦敦大学精神病学院的心理学家汉斯艾吉教授认为:个人的性情和情绪,对待压力及困难的态度是导致癌症的主因。

中医学历来重视精神情志致病论,中医认为健康之躯,主要是由于体内阴阳二气保持相对平衡,疾病的产生也是因体内阴阳二气失去相对平衡,情志和相应的内脏有着极为密切的关系,七情的太过或不及皆可损阴伤阳,导致阴阳失去平衡,而病及相关的内脏。朱丹溪指出:“血气冲和,万病不生,一有拂郁,诸病生焉。”他以此为根据首创六郁之说,指出六郁之间先由气郁,而后湿、痰、热、血、食等从而为病。总之,由于情志不舒、气郁不伸而致血滞、痰结、气积、火郁,乃至脏腑不和引起各种病变,其中亦包括恶性肿瘤。如《内经》指出噎膈(食管、贲门癌)的病因是“膈塞、闭绝,上下不通,则暴扰之病也。”明代医家张介宾在《景岳全书》中也指出:“噎膈一证,必以忧愁、思虑、积劳、积郁,或酒色过度损伤而成。”中医对乳岩(即乳腺癌)的认识,亦多为七情所伤,如朱丹溪在其《格致余论》一书指出:“忧怒抑郁,朝夕积累,脾气消阻,肝气横逆,遂成隐核……曰乳岩。”陈实功在《外科正宗》一书中指出:“乳岩”乃忧郁伤肝、思虑伤脾、积想在心、所愿不得志者,致经络痞涩,聚结成核。可见中医是把七情郁结作为恶性肿瘤形成的主要因素,因为七情所伤破坏了人体正常的气化过程,引起了气机出入升降功能的紊乱,最终导致了癌瘤的发生。正如《素问·举痛论》指出:“百病皆生于气也,怒则气上,喜则气缓,悲则气消,恐则气下……惊则气乱……思则气结。”唐代医学家孙思邈对人体致病原因主要归结为“七气”、“七伤”、“五劳”、“六绝”之由,他指出:“七气者,寒气、热气、怒气、恚气、忧气、愁气,此为之病皆生积聚。”而积聚大多是指肿瘤而言。

有的人性格内向,表而上逆来顺受,毫无怨言,内心却怒气冲天,痛苦挣扎,有精神创伤史。情绪忧郁,好生闷气,生气时又不对外人宣泄。极小的生活事件便可引起焦虑不安,心情总是处在紧张状态,表而上处处牺牲自己,事事为别人打算,其实心中又有所不甘,遇到困难,事前不斗争,但到了最后,又要做困兽之斗,喜欢抑制烦恼、绝望、悲痛的情绪,害怕竞争,逃避现实,企图以姑息的方法来达到虚假和谐的心理平衡。对具有上述性格的人,心理学和肿瘤学专家把其归结为“癌症性格”或“肿瘤人格”,还有人称之为“C”型行为。事实上癌症性格是压抑及否认的两种心理活动,压抑是封闭情感的活动,不对外宣泄,而否认则是否定痛苦的经历、否定思想、情感的存在。美国约翰霍浦金斯大学的汤姆博士对1000名医学生做过心理测验和问卷调查,并经20多年的长期追访,结果发现他们之中患癌症的人大多都有父母失和,青少年时代曾有感情创伤,因而郁郁寡欢,逃避人际关系等因素。有人对某企业2018名中年男性职员进行20年调查发现,心理忧郁组癌症的发生率、病死率高,具有癌症性格的人,癌发生率比普通人群高15倍。

可见心理素质与癌症的发生确有密切的内在联系,为什么癌症性格的人易患癌症,医学界进行了许多研究和探索,大多数人认为可有两种解释:一种从心理动力学角度将肿瘤患者与癯病作比较,发现肿瘤患者多倾向于压抑感情、焦虑、性欲减退,情感表达阻滞、无望、无助等;而癯病患者很少患肿瘤,这与感情暴发和猛烈的情绪宣泄有关。因此认为,不良情绪的压抑使心理刺激躯体化,是肿瘤发生的可能机制。

另一种观点涉及到神经内分泌系统,认为人体内的神经内分泌系统和免疫系统共用

一套信号,一旦受到癌症性格的干扰,体内免疫细胞数量会减少,从而容易导致细胞突变,诱发肿瘤。

动物实验也证实,中枢神经过度的紧张和紊乱,会提高癌症发生率,有人将 10 只狗分为二组,6 只被关,使之长期处于惊恐不安状态,结果 3 只狗患癌而死亡,另外 4 只生活在安静的环境中则安然无恙。

以上无论中医经典文化或西方传统文化,无论流行病学或动物实验都得出一个明确的观点,即恶性肿瘤的形成不仅与外界理化生物因素密切相关,而且与心理情志因素及心理素质密切相关。

## 二、恶性肿瘤患者的预后与心理状态的关系

上面论证了恶性肿瘤的形成过程与心理因素、心理素质有十分密切的内在联系,而患病后,其预后良善与心理情志因素又有哪些关系呢?

在长期的临床工作中观察到,不良的心理因素和心理素质,不但是致癌的重要原因,而且也是癌患者不良预后的重要因素。当一个人一旦确诊患有癌症,如果心理素质差,神经过度紧张,精神苦闷,情绪沮丧,表现出急躁、焦虑、易怒或郁闷、孤僻、多虑等七情太过的反常情绪变化,终日处在不安的环境中,甚至对生活丧失信心,最后导致肿瘤扩散转移。生活中大量的事实证明,上述这些不良的精神因素都是癌细胞最好的促活剂,对癌症的治疗是非常不利的,在这种精神状态下无论进行多么积极的化疗、放疗及中药治疗都不会收到理想的治疗效果。

那么癌症患者究竟应该如何正确对待癌症,应该具有什么样的精神、情绪和良好素质呢?无数的临床资料中可以得出这样的结论,即癌并不是不治之症,只要有坚强的信念、顽强的斗志,癌症和其他任何疾病一样是可战胜的。这已经不是神话,而是千真万确的事实。笔者曾治疗过一位病人,患有恶性胸膜间皮瘤,该患者一侧胸膜被恶性肿瘤广泛浸润,胸腔大量血性积液,该患者并未被疾病吓倒,而是充满信心和希望,积极配合中西医综合治疗,完全把生死置之度外,先后从他的胸腔中抽出 23kg 血性胸水,患者因身体虚弱,多次出现病危,但靠坚强的毅力,他多次战胜病魔,现在患者已健康生存 8 年,并能骑车到处活动。还有一位前列腺癌术后、放化疗后,全身出现广泛骨转移(能见病灶达 60 多处),但患者意志并没有消沉和沮丧,而是正视疾病,主动与疾病进行搏斗,经过近两年治疗,患者全身骨转移全部消失,目前已健康生活 7 年。在德国有一位厄色尔赛医生创造了癌症的“厄色尔赛疗法”,他用增强医患之间的感情,消除患者精神压力和恐癌心理,调动患者主观能动性,鼓励患者树立抗癌信心,扫除病魔。经他之手治愈了许多晚期癌症患者,得到了世界的公认。另外,日本的著名医学家伊丹提出一种对抗癌症的新疗法——“认识生命价值疗法”,也收到了非常显著的效果。有位医生随意把 80 位患乳腺癌(已扩散)的女性分为两组,一组按正常方法进行治疗,另一组除正常治疗外,每周还举行一次“集体疗法会议”。会上她们各自畅述自己的病情和心情,经过长期观察发现后一组病人平均多活 27 个月,有 3 名还长期存活。现代医学研究认为,心理作用之所以能够战胜癌症,是因为“心理免疫”起到十分重要的作用。近来大量研究表明,精神因素与机体内在的免疫功能密切相关。因为信心是属于一种心理特性,它能使人产生开朗、乐观的情绪和积极向上的

精神,从而增强大脑皮层的功能和整个神经系统的扩张力,进而通过自主神经递质系统、内分泌系统、神经递质系统等中介分泌皮质激素和脑啡肽类物质,进而提高人体的免疫功能和抗病能力,通过调整代替、补偿,使体内各种组织细胞的功能恢复正常,使各器官间重新趋于协调。相反,抑郁紧张的心情会破坏机体免疫系统,因为恐惧、紧张的精神状态,能在大脑内发出某种信号,继而在神经末梢产生一种“分子”,这种“分子”发出的“信息”,可使抗体细胞疲乏不堪,削弱其免疫能力。有专家对几十名演员的血液进行研究,发现他们在演喜剧角色和悲剧角色时对抗体的细胞不同。有科学家对 7651 位 45~54 岁男性进行研究结果显示,没有女伴的男子死亡率是有女伴的男子的一倍多。

心理学专家认为,免疫系统在抵抗癌症发生和扩散中起着重要作用,它像哨兵一样时刻监视着人体的各个部位,一旦发现癌变苗头,便会迅速集中“各路兵马”围歼刚刚露头的癌细胞。那些对生活充满信心,总在憧憬未来的人,意志坚强敢于与癌症拼搏的人,精神豁达、心胸开阔的肿瘤病人,能最大限度地调动具有抗癌作用的 T 淋巴细胞、巨噬细胞以及自然杀伤细胞和各种体内潜在的抗癌因子的积极性,并能使原先比较“懒散”或“麻木不仁”的细胞恢复活力,有利于抑制或杀死癌细胞。因此,笔者认为,患癌本身并不可怕,可怕的是没有正确对待癌症的思想,如果树立了无所畏惧的精神,是完全可以越过艰难险阻最终战胜癌症。

中医学十分重视心理因素在治疗癌症过程中的特殊地位和作用,认为人的精神活动与身体健康密切相关,是一个不可分割的统一整体,身心健康,精力充沛,五脏六腑各司其职,身体就健康无病,反之就会导致机体“真气”耗散,百病滋生。中医认为心理疗法是治本的一个重要方面,强调治人重于治病,治心重于治疾。清代医学家尤乘说:“唯知疗人之疾,而不知疗人之心,是由舍本而逐末也,不穷其源而攻其流,欲其疾愈,安可得乎!”这些医学先哲的肺腑之言足以证明中医对心理疗法的重视程度。我国有句名言:“解铃还需系铃人”,“心病还需心来医”。在临床工作中,我们看到不少癌症病人的患病诱因是因情志引起,因此临床医生在治病的同时,应该探本求源,及时搬掉压在患者身上的压力和思想包袱,除去横在病人抗癌征途上的绊脚石,排除治疗过程中可能出现的一切思想干扰,患者才能真正振作精神,放下包袱,轻装前进,把征服癌症的主动权掌握在自己手上,密切与医生配合,共同努力,最终战胜病魔。

### 三、信心和勇气是战胜癌症的关键

军事科学有句名言:“狭路相逢,勇者胜”。勇气和信心是战士战胜敌人的有力武器。在征服癌症的征途上也是至关重要的。有些患者把癌的诊断看做是死亡的判决书,错误的认为,十个癌症九个死,一个不死就不是癌,从心理上就解除了武装,甚至拒绝任何治疗。这对根治癌症是十分不利的消极心理。那么患了癌症能不能治愈呢?我们的回答是肯定的,随着科学的进步,人类基因密码的破译成功,技术的不断完善,人们彻底战胜癌症可以说是:预期不远,指日可待。世界卫生组织经过大量的资料分析指出:“世界上三分之一的癌症是可以预防的,三分之一的癌症是可以治愈的,三分之一的癌症是可以延缓生命和减轻痛苦的。”就我国来讲,近 20 年来,在治疗癌症的征途上已取得了鼓舞人心的可喜成就。如胃癌,20 年前的治疗后 5 年生存率在 20%左右,现在早期病人可达 90%以上;乳腺癌 20 年前治疗后 5 年生存率在 45%左右,目前可达 70%,早期患者经过综合治疗 5



年生存率可达90%~99%;食管癌25年前治疗后5年生存率在30%,目前早期患者可达90%以上;肺癌25年前治疗后的5年生存率约10%,目前早期可达60%以上;被人们称之为“癌中之王”的原发性肝癌,20年前5年生存率几乎为零,而目前直径小于5cm的小肝癌,手术后5年生存率可达60%左右,小于2cm的早期肝癌术后5年生存率可达100%;鼻咽癌、直肠癌在综合疗法治疗后不但能生存5年、10年,而且可终身治愈;妇女的绒毛膜上皮癌在30年前,几乎是无法根治的,而现在即使Ⅲ、Ⅳ期的晚期患者5年生存率也可达90%以上。最近世界上治疗癌症的新药,新技术相继问世,比如脑胶质瘤恶性程度高,但威猛26问世后,使不少患者缓解了症状,延长了生命,癌性骨转移以往可以说是束手无策,现在骨麟、博宁、阿可达的问世,解决了不少患者的癌性骨痛;以往放化疗的骨髓抑制使相当一部分患者的治疗中途停止,现在GSF的问世,使广大癌症患者不用再担心因白细胞下降而使放化疗中途而废了;再如,放化疗出现的恶心、呕吐,给患者带来极大的痛苦,不少患者因无法忍受而放弃了治疗,现在随着欧当舒和恩丹希酮的问世,这一问题80%可以得到彻底解决。另外,随着介入疗法、基因疗法、生物免疫疗法等新技术的深入研究和临床应用,以及新药物的陆续问世,人类社会彻底根治癌症的时代在不久的将来就会来临,因此,在癌症面前丧失信心或缺乏勇气都是不可取的,也是完全没有必要的。有位诗人说的好:“信心是半个生命,淡漠是半个死亡。”因此信心和勇气是战胜癌症的重要法宝。被人们誉为铁人和抗癌英雄的徐州彭城五交化工公司经理韩玉亭,曾动过14次大手术,切除过6种癌瘤,去掉乳房、子宫和部分肋骨、胃、肺、胰、脾等12个部位,20多年过去了,如今仍然在工作岗位上顽强而健康的活着。她向社会介绍她的抗癌“五心”术中,第一条就是信心,她说:“我每次动手术都坚信不会死,我身体很好,能度过这一关。”

北京八一湖抗癌乐园成立不到6年,就聚集了将近6千名会员,他们中不少人是晚期癌症,他们在一起通过互相激励,共同锻炼,不仅生存了下来,而且有良好的生存质量。人是要有点精神的,人和动物的最大区别,人是有思维活动的高级动物,人可以用自己大脑和双手改变世界,改变大自然,同时也改变自己命运。75岁高龄的卫生部高级顾问马海德大夫曾说过:“癌,多少人闻之惧色,我很坦然,既然来了怕也无济于事,所以我思想上没有什么负担,得了癌,该尽快积极治疗,如果一天到晚愁眉苦脸,那样死得更快。”笔者是专门从事中医中药癌症治疗的,最近对196例极晚期癌症的中医药治疗进行了总结,其中70%症状得到改善,生存得到延长,15.3%的病人肿块缩小,甚至全部消失。笔者认为:得了癌症并不可怕,即使是晚期病人,只要具备以下三个条件,一病人精神没有垮,二脾胃功能正常,三有一定经济实力,只要具备上述条件都不应放弃治疗,而且仍有治愈希望。

希望每一个癌症患者都能有一个良好的心理素质,敢于和癌症大胆抗争,任何恐慌、悲观和绝望都于事无补,要满怀信心,振奋精神,而对现实、摆脱困境,调动一切积极因素,采取各种综合治疗措施,消灭自身的癌细胞,努力使癌细胞“改邪归正”,用自身的免疫力把癌细胞限制住,只有这样才能康复和延长生命。

我国有句名言叫“事在人为”,患癌后,实际上命运还是掌握在自己的手上,就看你是勇士,还是懦夫。

(张宗岐)

## 第二节 社区干预

### 一、社区在未来肿瘤防治中的优势

社区是以家庭为基础的历史共同体、血缘共同体和地缘共同体的充分结合,除新兴城市以外,绝大多数的社区都有基本相同的历史和文化背景,有相似的生活方式和认识规范;有统一的生活服务设施和共同的地域条件,由于自然的、社会的和历史的原因,逐步形成了同一社区的人群处于共同的社会环境,具有共同的文化习俗和基本相似的生活方式。由于以上的诸多因素和条件,也造成同一社区基本相同的疾病谱,因此社区也是开展有效卫生服务的最基本单位,是开展社区全民肿瘤防治的基本元素。

通过将近半个世纪的全民癌症防治工作,肿瘤科学工作者从中得出一个最重要的结论,就是癌症和生活环境的重要关系,绝大部分癌症的发生是生活环境因素造成的。比如我国食管癌高发区是以太行山为中心,尤以河南林县、河北磁县发病最高,鼻咽癌高发区主要分布在广东、广西等省,尤以广东中西部的肇庆、佛山发病最高,肝癌发病率中国最高,大肠癌、前列腺癌、乳腺癌发病率美国为最高,皮肤癌发病率澳大利亚为最高。癌症这一地区性特征充分证明了习惯和生活环境在肿瘤发病因素中的重要地位,据 WHO 来自美国的资料显示,癌症的病因因素中除 5% 原因不明外,遗传因素仅为 2%,80% 以上由环境因素所致,因此在社区中广泛开展肿瘤的群防群治,加大防癌宣传力度,改善社区生活环境和生活方式,建立社区肿瘤防治网络,有计划地进行普查,普治,完全可以有效降低肿瘤的发病率和死亡率。如我国自 20 世纪 70 年代开始大规模开展宫颈癌、食管癌的普查及上皮增生的预防治疗,使我国宫颈癌和食管癌呈明显下降趋势,20 世纪 90 年代与 70 年代相比,宫颈癌的标化发病率下降了 87.7%,食管癌的标化发病率下降了 57.4%,在癌症相对高发的美国,自 1963 年到 1980 年由于全面开展防癌教育,美国人的吸烟率下降了 27%,白酒消费下降了 33.3%,食用动物油脂下降了 38.8%,相反蔬菜与植物油消费增加 57.6%。由于上述生活方式的改变使美国的肺癌、胃癌、大肠癌都出现了可喜的下降趋势。而我国禁烟工作开展得不够得力,烟民逐年上升,现有烟民 3.2 亿,被动吸烟 4 亿人,90 年代与 70 年代相比,我国肺癌的病死率上升了 147.39%,以上事实说明癌症完全可以通过健康教育,改变不合理的生活方式得到有效预防,社区健康教育又是最好途径。因为社区健康教育能有的放矢、针对性强,而且是投入少,收效快,容易被社区群众接受。通过防癌教育,不仅提醒人们不良生活方式和行为对自身健康的危害,同时进行健康干预,教会人们预防癌症的有效方法,可收到事半功倍的防癌效果。通过健康教育还可普及各种癌症的科普知识,提醒人们识别肿瘤的各种早期信号,学会自检自查,以达到早期发现、早期诊断和早期治疗,以提高肿瘤病人的治愈率和生存率,因此社区干预在肿瘤防治中具有其他措施无法替代的巨大优势。

### 二、社区干预是肿瘤防治的战略选择

1. 人类疾病谱的改变为社区开展肿瘤预防保健任务提供新的机遇 人类在漫长的

岁月中,为了自身的生存,长期与自然界和各种疾病进行不间断的斗争,经历了难以想象的种种艰难险阻,取得了一个又一个胜利。远古时代,威胁人类安全的是野兽战争和瘟疫。半个世纪前,伤寒、霍乱、天花、鼠疫、脑炎、血吸虫病曾使人类成批成批地死亡,从 19 世纪末到 20 世纪中叶,人类在与传染病、寄生虫病和地方病等严重威胁人类健康和生命的疾病斗争中,总结出了群体预防的宝贵经验。在群体医疗预防策略的实施中,社区开始逐步参与医疗预防保健服务,自 20 世纪 60 年代开始,随着医学科学的进步和人类疾病谱的改变,各种非传染性疾病(如心脑血管病、恶性肿瘤等)已成为人类生命的首要危险,也成为导致人类早残和早亡的重要原因。进入 20 世纪 90 年代以来,位居我国人口死因顺位前 4 位的一直为心脑血管病、恶性肿瘤、呼吸系统疾病、意外损伤和中毒,因此慢性非传染性疾病的有效防治已成为人类预防保健工作的一个最突出的问题。以恶性肿瘤为例,医学工作者经过大量流行病学研究提示,癌症的发生主要与环境因素和行为生活方式密切相关。因此社区在肿瘤预防保健中的作用日益受到医学界的重视。社区不仅具有提供舒适生活环境的责任,还担负着社区居民健康教育、慢性病监测、老年生活照顾和保健等责任。也为社区开展肿瘤预防保健任务提供了新的机遇。

在社区中开展生动活泼、形式多样的肿瘤防治,是一项投资少,效益大的工作,也是实现医学模式转变的突破口,同时社区卫生服务在提供方便、快捷、低廉的医疗服务上也具备无可比拟的优势,不少发达国家通过切实可行的社区卫生服务,如社区健康促进和健康教育,教会人们认识不良的生活方式与行为对健康的危害,从而自觉地改变生活方式,有效地降低部分肿瘤的发病率和病死率,收到了事半功倍的效果。

2. 社区干预是肿瘤一级预防的基础 在恶性肿瘤控制的战略中,癌症预防指的是一级预防和二级预防,即在癌症未发病前争取预防其发病,已经出现癌变则争取早期发现和诊断。然而从严格意义上来说,癌症的预防指的是一级预防,也就是癌症的病因学说预防。

我国人口众多,经济底子很薄,虽然经过 20 多年的改革开放,经济实力有一定提高,但人均国民生产总值与发达国家相比仍处于十分低的位置,不可能拿出大量资金用于癌症的预防,因此通过有效的病因预防,以降低癌症的发生率是符合我国基本国情和我国卫生工作以预防为主战略思想。

经过近半个世纪对恶性肿瘤的深入研究和探索,医学界普遍认为,癌症形成 90% 以上是生活环境和生活方式所造成的,因而也是完全可以预防的。世界卫生组织癌症顾问委员会 1981 年提出“三分之一的癌症是可以预防的,三分之一的癌症如能早期诊断是可以治愈的,三分之一的癌症可以减轻痛苦,延长寿命的”,并指出“应用已有的、有前途的医学知识开展防治要比期待中的基础研究中的突破将获得更大的实效”。通过积极的社区干预,采用科学的、综合性的预防策略,比如,有效控制吸烟和饮酒,提倡合理饮食结构,大力治理环境污染,对职工进行严格职业保护,加强对青少年的性知识教育,鼓励接种乙肝疫苗等,就可以从源头上对癌症加以预防,从而减少癌症的发生。

3. 社区干预对肿瘤二级预防重要性 恶性肿瘤二级预防的立足点是“三早”即:“早发现、早诊断、早治疗”。我国目前对肿瘤的二级预防虽然做了不少工作,也取得不可低估成绩,如“三省一市”食管癌的普查,上海启东地区对原发性肝癌的普查,广州肇庆、佛山、广西的梧州地区对鼻咽癌的普查,基本摸清了上述地区癌症的发病规律和好发人群,发现

了一批早期肿瘤。但就我国大部分省市、地区来讲,癌症的早诊早治仍很不理想。据1990年报道,上海市三个区对7种常见肿瘤进行了统计分析,这些肿瘤在确诊时早期仅占4.9%,中期20%,而晚期则高达75.1%。据我国绝大多数肿瘤门诊统计,有相当多的癌症病人从出现症状到最后确诊大约平均需要3个月到半年时间。因此,有专家估计,我国癌症的早期病例不会超过10%。鉴于以上事实,如果以社区为基础坚持开展长期的肿瘤筛查工作,在一般或特殊的重点人群中采取各种必要检查手段,从无症状人群中分离出可疑肿瘤患者,然后进行早诊、早治,特别是对“癌前病变”病人进行跟踪观察,积极治疗,定期随访,就可以有效降低肿瘤发病率和病死率。

### 三、社区肿瘤干预重点抓好以下几项工作

1. 建立社区肿瘤防治网,切实做好肿瘤登记工作 根据上海市杨浦区的经验,在市肿瘤防治办公室和区卫生局直接领导下,以区防治研究办公室和肿瘤防治院为中心,同辖区内各级街道、工厂、学校和商店建立肿瘤防治监测点和防治网络,以形成城市两级政府、三级管理、四级防治网络。通过肿瘤防治网,定期开展肿瘤调查、登记、分类和传报工作,对易患肿瘤的“高危人群”提供“三早”(早发现、早诊断和早治疗)服务,对肿瘤患者作流行病学统计、分析掌握本社区人群中癌症发生、发展和死亡规律。研究致癌因素,探索预防办法,加强健康教育,提高社区整体防癌意识。

2. 培训一支合格的肿瘤防治队伍 有计划开展社区肿瘤干预一方面需要有一个十分健全有效精干的肿瘤防治网,而且还要培养一批训练有素的肿瘤防治队伍。因此就迫切需要对本社区内卫生服务人员有针对性地进行分批、分期培训。培训对象除社区医生、护士外,还应包括社区内各级领导,各级卫生管理干部,基层医疗机构和机关团体单位的卫生专业人员,以及街道干部和居委会的工作人员。

其中各级卫生管理干部要重点学习开展社区肿瘤防治工作的方法,包括宣传和发动群众,各部门协调的方法和能力,及有关肿瘤防治的必要专业知识,如肿瘤预防、保健和康复,社区医学、行为医学、统计学等专业知识,以便更好地组织和领导社区的肿瘤防治工作。

对医生和护士的培训,要求他们重点学习肿瘤基本理论知识,特别要围绕肿瘤的预防、诊疗、保健和康复及防癌健康教育,不良生活习惯和不良健康行为的干预,肿瘤登记报告制度等内容,进行有计划的系统学习,同时还要学习中医肿瘤诊治方法,使社区肿瘤防治人员兼有中西医两套本领。根据社区肿瘤防治的特殊性,卫生专业人员还应系统学习护理学的基础知识,基本原则和有关肿瘤护理技能,以及提高肿瘤防治人员的素质,更好地为肿瘤病人的康复服务。

培训方法可采用请进来、走出去两种办法,请进来是请有经验的肿瘤专家进行专题讲座、会诊和咨询,举办社区肿瘤知识学习班;走出去是派社区内医护骨干到肿瘤专科医院进修和学习,经过努力培养一支合格的肿瘤防治队伍。

3. 开展形式多样的肿瘤健康教育 防癌健康教育是一项投入少,效益大的保健对策,是癌症控制战略的核心和关键。恶性肿瘤是一种常见病和多发病,但是由于我国的国民教育的水平还比较落后,人们对癌症的认识相当贫乏,对防癌的信心不足,甚至还存在

着诸多十分错误的想法和认识,比如在对待吸烟认识上就十分模糊,不少国民认为吸烟并没有多大危害,甚至用一些领导人吸烟为榜样为自己吸烟进行辩护。在西方工业发达国家戒烟早已成为一种社会文明的行为,因此在公共场所吸烟现象已经绝迹。相反我国是目前世界上最大的烟草消费国,烟民达3亿之多,而且有逐年上升趋势,由于健康教育不够普及,不少中小學生未到成年就已沦为烟民,致使我国肺癌发病率成直线上升。因此社区肿瘤干预的重点要放在形式多样的防癌知识教育,例如开展防癌宣传周、防癌咨询游园会,防癌有奖知识问答,组织社区群众听防癌知识讲座,在街道设防癌宣传栏等。防癌宣传要始终侧重广大群众最感兴趣的课题。如,饮食和不良生活习惯对癌症发病的影响及群众比较容易掌握的防癌知识如各种癌症的危险信号,乳腺癌的自查自检要点等,要特别注意宣传早期诊断与治疗效果的内在关系,使社区群众了解和认识到早诊早治的益处,通过有关防癌知识讲座和宣传,吸引更多的社区群众自觉自愿地参加癌症普查并树立防癌信心。

总之,通过不断地社区肿瘤干预,逐步提高社区肿瘤防治的服务水平,增强社区人民群众的自我防癌意识,改变不良的生活习惯和不良行为,树立正确的、科学的生活方式,力争肿瘤病人能够做到早发现、早诊断、早治疗,以延长肿瘤患者的生命,提高生存质量,更好地为社区人群及肿瘤患者提供优质医疗服务,以确保社区人群的健康和长寿。

(张宗岐)

### 第三节 合理膳食

#### 一、饮食既可致癌又可防癌

1. 充分认识饮食的重要性 癌症是一种十分典型的行为性疾病,绝大多数癌症的发生是和人类不规范的生活习俗、个人情趣、性格爱好所引起,尤其是每个人、每个家庭、每个地区的不良饮食结构更是癌症发生的十分危险隐患。半个世纪以来的无数科学实验不断证实,饮食因素既可以防癌,又是致癌的重要元凶。大约人类癌症的50%~60%是不合理饮食习惯所造成的。

在当今世界上,除艾滋病之外,癌症是人类生命的第二个最可怕的杀手。全世界每年新发癌症900万人,死亡700万人,我国内地每年新发癌症170万人,死亡130万人。因此科学认识一日三餐这个最基本生活要素,学会从最普通的生活常识中保护自我,争取每个人,每个家庭的膳食结构进一步趋向科学和合理。

2. 不适当的膳食是导致癌症的重要因素 在工业发达的西方国家,大约有60%的癌症病人是因不良饮食因素所造成。在我国内地九大恶性肿瘤肺、胃、食管、肝、大肠、乳腺癌等常见肿瘤也大多与膳食密切相关,嗜烫食、速食、粗食、嗜酸菜等易患食管癌;过量嗜盐、嗜咸鱼及熏烤食物者易患胃癌;偏爱高脂肪食物、油煎食品易患大肠癌、前列腺癌及乳腺癌;肝炎病人加上食用霉变食品和嗜酒者易患肝癌。研究表明每月饮啤酒15升以上者,直肠癌危险性是不饮啤酒的3.05倍;煎蛋炸鸡肉、煎鱼可增加乳腺癌、卵巢癌、子宫癌

的危险;长期大量嗜烟是肺癌、口腔癌、食管癌的重要因素,嗜烟致肺癌的危险性较不嗜烟者高8~12倍,咽喉癌高6倍,食管癌高4倍,如果同时嗜酒者其危险性则更大。两广地区和香港等地偏爱腌鱼和腊肉是诱发鼻咽癌的重要因素。

上海医科大学营养与食品卫生学教研室历时11年进行“营养、膳食与女性乳腺癌研究”,最后提出了10项乳腺癌危险因素,其中第一条就是长期食用高脂肪、高动物蛋白质膳食,第二条是单不饱和脂肪酸摄入量过高,可见癌症与不当膳食间的重要关系。

3. 科学的膳食习惯可以有效预防癌症 上面简单地列举了一部分因膳食不当面致癌的例证,然而任何事物都有两面性,一方面不当的膳食可以致癌,另一方面科学的膳食结构也可以有效地防癌。意大利米兰全国防癌和治癌中心、欧洲肿瘤研究中心曾提出24种预防癌症的方法,如每天食用富含维生素C的食物,如柠檬、橘子、柑子、西红柿、草莓、菜花、卷心菜、菠菜、洋葱、土豆、绿辣椒等;每天摄入一定数量富含维生素A和胡萝卜素的食物;食用的水果和蔬菜一定要清洗干净;摄入一定量维生素E如植物油、人造奶油、干豆类和绿叶蔬菜。以上膳食对预防癌症确有帮助。

科学实验证实,集中在深绿色、黄色和橙色植物的胡萝卜、马铃薯、菠菜中的类胡萝卜素可有效减少肺癌细胞的生长;西红柿中的红色素(煎炒后)可降低肺癌、胰腺癌和前列腺癌的发病率,每天吃2个西红柿就可达到预防前列腺癌的目的;辣味食品如大蒜、洋葱和大葱可减少大肠癌、胃癌和肺癌的发生,一天吃两瓣大蒜可预防大肠癌;十字花科植物如卷心菜、花椰菜、甘蓝、芥菜等可减少乳腺癌的发生;丝瓜及葫芦科蔬菜含有干扰素诱生剂,可抑制各种癌的发生;芦笋富含组织蛋白,可使癌细胞生长正常化;绿茶中的茶多酚可阻断N-亚硝基化合物形成,同时也可诱导癌细胞凋亡,对肺癌、消化道癌有很好抑制作用;鹅血、鸭血、猪血可使癌细胞核发生溶解蜕变;酸奶、酸豆浆所含乳酸杆菌可预防乳腺癌的发生,女性每天喝一杯酸奶就可有效预防乳腺癌;花粉、蜂蜜和蜂胶也有良好的防癌作用,欧洲一组1000位养蜂人的调查显示,死于癌症者仅1/1000。以上事例说明,人类只要养成良好的膳食习惯,就可有效地预防各种癌症。

中国著名肿瘤专家徐光炜教授针对饮食既可防癌,又可致癌的双重作用,对科学合理饮食提出了以下精辟的总结,具体如下:

要坚持少食多餐、少烫多温、少硬多软、少盐多淡、少糖多蜜、少酒多茶、少陈多鲜、少肉多素、少炸多炖、少熏多炒、忌烟酒、忌食霉变食物、忌偏食、忌狼吞虎咽、忌暴食、忌不洁瓜果等科学膳食原则。希望广大国人为了自己、为了家庭也为了社会认真重视饮食防癌。

## 二、介绍10种可诱发癌症的高危食品

科学家认为,人类大约有40%~60%的癌症与不良饮食有着密切的关系。下面着重介绍10种可诱发各种癌症的高危食品,供读者借鉴。

1. 高脂肪 脂肪是人体的必需营养品,但不合理的脂肪摄入又是诱发癌症的重要因素。脂肪本身并无直接的致癌作用,然而大多数致癌物是脂溶性的,过多摄入脂肪就会吸收更多的致癌物,无数科学研究证明高脂肪摄入是乳腺癌的重要因素,高脂肪可增加垂体的卵巢激素分泌,使雌激素水平升高,月经初潮提前,绝经期延长,从而增加乳腺癌的危险性;高脂肪也是结肠癌、直肠癌的危险因素,脂肪消化需借助胆汁,过多脂肪使胆汁分泌过

盛,增加肠道胆质酸,使肠壁受损;另外,高脂肪也是胰腺癌、前列腺癌的重要原因。

2. 霉变食品 热带地区,气候炎热潮湿,各种食品,如米、麦、花生和豆类等在湿温条件下黄曲霉菌易于生长,而黄曲霉素是高危化学致癌物,其毒性比氰化钾还大 10 倍,在高温 260℃ 也不会被破坏,如果食用这些霉变食品,可导致肝癌和食管癌的发生。

3. 白酒和啤酒 长期饮用烈性酒可抑制机体免疫功能,影响酶的代谢,使体内潜在致癌物活化为最终致癌物,如果同时吸烟,则烟中有毒成分更易吸收,致癌毒性更强。嗜酒还可造成肝硬化,肝硬化可转化为肝癌,白酒和啤酒中常含有超标的亚硝胺和黄曲霉素等高危化学致癌物,因此长期饮酒的人肝癌、胃肠癌、口腔癌、乳腺癌的发病率比不饮酒者要高得多。

4. 高盐食品 摄入过量的食盐是胃癌的重要因素,高盐可促进胃酸分泌,过多的胃酸可腐蚀损害胃粘膜,为亚硝酸胺的合成提供有利的酸性环境,同时高盐还可促进亚硝酸胺的吸收,并直接作用于胃粘膜,促使胃癌的形成。

5. 油炸食品 煎炸食品时,油脂温度高达 200℃ 以上,使油脂发生复杂的化学变化,产生致癌的环氧化物和过氧化氢,重复使用的高温食油含有致癌的 3,4 苯并芘和多环芳烃,是引发胃癌、乳腺癌的诱因。

6. 牛肉 过量食用牛肉是肠癌的重要致癌因素,牛肉中含有较多的丙醛,丙醛是一种较强致癌物,尤其放置较久及变质牛肉丙醛含量更高。

7. 咸鱼和腊味食品 广东人鼻咽癌发病率较高,经过大量分析研究,认为这和广东人嗜食咸鱼和腊味食品有关,因咸鱼和腊味食品中含二甲基硝胺较多,用咸鱼喂大鼠,一年后大多患鼻咽癌和鼻旁窦癌。

8. 高糖食品 人体血液中糖的水平升高会在胰腺引起一种快速反应并产生短暂过剩状态,这种状态对乳房组织存在慢性致癌作用,而癌细胞的发育主要依靠糖酵解,因此糖是癌细胞赖以生存的营养物质。

9. 味精 味精用量适当对人有益,但若长期过量会引发癌症,味精内含有大量麸酸钠,在烹调过程中麸酸钠会转化成有致癌作用的焦谷氨酸。

10. 咖啡 法国流行病专家克劳尔说:“饮服咖啡量与胰腺癌的发病率成正比,喝咖啡超过 6 万杯的人比不喝咖啡者胰腺癌危险多出 2 倍。”

### 三、推荐 10 种良好防癌作用的健康食品

1. 胡萝卜(附白萝卜) 胡萝卜由于其丰富的营养价值,被誉为“小人参”。主要含胡萝卜素(维生素 A 原)可控制上皮细胞分化,阻止鳞状上皮的发展,逆转鳞状细胞的形成,促进上皮细胞的正常发育,提高机体免疫力。常吃胡萝卜可有效降低肺癌发生率,并可阻止癌细胞的发展。

附:白萝卜:白萝卜中干扰素诱发剂含量丰富,活性强,其有效成分是一种对核糖核酸有较高耐受性的双链核糖核酸,只要 1~5 个分子与一个细胞接触,即可使该细胞释放出全部干扰素。对体内胃癌、食管癌、宫颈癌有较好的预防作用。

2. 香菇类食品 香菇为代表的菌类食品均有提高机体免疫功能,预防肿瘤的作用。香菇多糖是目前所知最强的辅助性 T 细胞恢复剂和刺激剂,可治疗和延长肿瘤病人的生

命,提高胃癌、肺癌等放、化疗效果。

3. 番薯(红薯、甘薯、地瓜) 番薯淀粉含量高,在肠胃消化过程中可产生一种对癌症有遏制作用的脂肪酸,在体内起消毒剂作用,番薯中大量的纤维素,可促进肠道蠕动,减少粪便在体内停留时间,防止肠癌发生。番薯叶含大量营养物质,尤其胡萝卜素含量高,可防止肺癌。

4. 大白菜、卷心菜、菜花 上述蔬菜均含有一种氮化合物——吲哚,具有转变雌激素,预防乳腺癌的作用,不仅可以使活性雌激素降解处理,还可通过无活性雌激素阻止活性雌激素对乳房细胞的刺激作用,预防乳腺癌。

5. 苦瓜 苦瓜营养丰富,有多种医学用途,尤其对艾滋病、糖尿病和癌症有良好防治作用。苦瓜内的苦瓜蛋白质可激活体内免疫系统,增强免疫细胞活性,抑制癌细胞增殖或将其杀伤。

6. 蜂王浆 蜂王浆中含有多种氨基酸、维生素、微量元素、激素、酶类及多种生物活性物质,其中一种叫10-羟基-2-癸烯酸的不饱和脂肪酸除有较强的杀菌作用外,还有较强的抗癌、防癌作用。

7. 西红柿 西红柿除含有大量维生素外,还含有一种番茄红素,可有效降低前列腺癌、结肠癌、肺癌和胰腺癌发病率。需要指出番茄红素必须经油煎炒后才可释放。

8. 绿茶 绿茶提取物可抑制黄曲霉素B<sub>1</sub>、苯并芘等多种致癌物所导致的细胞突变及染色体损伤。其主要防癌机制是:阻断亚硝胺类致癌物的合成,干扰致癌物在体内活化,清除自由基,增强免疫,甚至使癌细胞凋亡。

9. 大豆类食品 大豆富含硒,具有抑制癌的发生功能,同时还含有丰富的钼,可抑制食管癌生长,大豆所含蛋白质可缓和胃内酸碱度,降低胃内致癌物亚硝胺合成,大豆中的植物雌激素可对抗体内类固醇雌激素,可预防乳腺癌。

10. 薏仁米 薏仁米富含防癌物质,我国浙江省用薏米提取的抗癌中药“康莱特”对肺癌、肝癌有较好的治疗作用。

#### 四、癌症放射治疗的最佳饮食选择

放射治疗是利用电离辐射治疗各种恶性肿瘤的重要手段,但由于放疗对正常组织和癌细胞均有杀伤作用,因此常可引起一系列毒性反应。临床上放疗的毒性反应与肿瘤的部位、患者的个体差异、治疗时的肿瘤大小、照射剂量、疗程长短密切相关。如能根据放疗不同阶段进行合理科学的饮食调理,就可有效减轻放射线的损伤,把治疗坚持到底。

1. 头颈部癌症放射治疗的饮食选择 头颈部肿瘤包括鼻咽癌、口腔癌、喉癌等癌症在放射治疗时几乎百分之百引起口腔粘膜和唾液腺损伤,造成唾液腺分泌减少、口腔、咽喉部粘膜充血、水肿、疼痛,甚至出现溃疡,更严重者可合并声音嘶哑、进食困难等。此时的合理饮食调理非常重要,选择食品以清淡为主,提倡清凉甘润、生津养阴食品,主食以大米、小麦、大豆类为主,肉类侧重猪肉、鸭肉、鹅肉、甲鱼(鳖)、牡蛎、蛤蚌、螃蟹等,蔬菜要鲜嫩,可多用苦瓜、胡萝卜、菠菜、大白菜、黄瓜、冬瓜、百合、竹笋等含维生素、胡萝卜素较多的种类;水果应以雪梨、香蕉、柑子、荸荠(马蹄)、罗汉果、西瓜等既可补充营养又具养阴生津作用的瓜果为主。也可将西瓜、雪梨等打汁口服。



2. 胸部放射治疗的饮食选择 胸部肿瘤如食管癌、肺癌、乳腺癌及纵隔恶性肿瘤在接受放疗期间或放疗后常可见放射性食道食管炎、放射性肺炎,造成食管粘膜充血、水肿,严重者可见进食梗阻、粘膜溃疡、吞咽时胸骨后疼痛;放射性肺炎可见口咽干燥,干咳少痰,以上症状多属湿热瘀毒,饮食调理以具有清润化痰消炎解毒作用的食物为主,可选择五汁饮(雪梨汁、甘蔗汁、鲜藕汁、鲜牛奶、鲜韭汁),冰糖莲子雪耳(白木耳)羹,五米粥(生薏米仁、核桃仁、莲子仁、黑芝麻、大米,共研碎煮粥),每日1~2次;体质虚弱者可服食甲鱼粥(甲鱼、糯米、肉汤、料酒等),如经济条件许可,还可适当服食鲜王浆、燕窝、鱼翅等高蛋白、高营养食品。

3. 盆腔放射治疗的饮食选择 盆腔肿瘤如子宫颈癌、卵巢癌、直肠癌等在放射治疗时,放射线常损伤结肠、直肠粘膜,导致肠壁粘膜充血水肿,炎性细胞浸润,粘膜溃疡等,临床上可分为急性放射性肠炎和慢性放射性肠炎。

急性放射性肠炎一般出现在放疗期间或放疗结束后3个月内,主要表现为里急后重、腹痛、腹泻、粘液便或血便,这时可用茶叶20g炒黄,生姜6g切片,大蒜头一个(捣碎)加水150ml煎20分钟,放适量红糖或蜂蜜口服,每日1~2次,或用大蒜头数个与鲜茄子同烧做成菜服用,每日1次,也可用鲜马齿苋100g,大米50g煮粥,每日1次。如果粘膜溃疡,大便带血,还可使用鲜藕汁100ml,蜂蜜适量口服每日1~2次。

慢性放射性肠炎多出现在放疗结束3个月以后,临床表现为间歇性腹泻或大便次数增多,便中带血或粘液,伴腹痛、贫血等,饮食调养应选择易消化吸收,营养丰富并具有消炎、消肿、利尿的食物,如山药、洋葱、鲜马齿苋、鲜藕、紫菜、茄子、丝瓜、生薏仁米、红小豆、山蕨菜等。

## 五、癌症化学治疗的最佳饮食选择

化学治疗是癌症治疗中的三大手段之一,约10%的癌症病人单用化疗可以治愈,30%的癌症病人通过化疗可以长期缓解。但化学治疗“敌我不分”即不仅杀伤癌细胞,也严重损伤正常细胞,特别对增殖旺盛的正常细胞如上皮细胞、消化道粘膜细胞、骨髓造血细胞、生殖细胞等均有较强的杀伤作用。对人体重要脏器如肝、肾功能亦有较大影响,因此癌症病人在化疗时常常出现比较严重的毒性反应,如消化道反应、血象下降、肝、肾功能异常,对病人造成极大的痛苦,甚至影响化疗的正常进行,临床上除必要的药物预防外,饮食治疗是十分重要的一个方面,下面分类列举化疗毒性反应的饮食调理和方法。

1. 血象下降的膳食调理 化学治疗可造成骨髓再生不良,尤以白细胞下降最为明显,为有效预防血象下降,在化学治疗时病人应补充高蛋白饮食,如:牛奶、大豆、瘦肉、猪蹄(猪手)、海参、鱼、动物肝脏及红枣、花生、核桃、黑木耳、胡萝卜、赤小豆等。河蟹、黑鱼、牛肉、动物皮熬制的胶冻如驴皮胶(阿胶)、猪皮胶等也有助于提升白细胞。中医最重视以脏补脏,因此在化疗期间也可适量增加动物骨髓饮食,如牛、羊、猪的骨髓炖汤,或用鸡血、鸭血、鹅血、猪血制作的饮食。同时也可多吃一些五黑食品,如黑芝麻、黑米、黑豆、黑枣等,中医认为“黑可入肾”,五黑食品可以补肾填髓,有助于提高血象。

2. 消化道化疗毒性反应的膳食调理 化学治疗可引起口腔粘膜炎,表现为粘膜充

血、水肿、溃疡、疼痛,此时要保持口腔清洁,进食后刷牙,补充高营养流质或半流质饮食,如莲子羹、雪耳羹、牛奶、豆浆、鲫鱼汤等,进食时避免过热,过酸及刺激性饮食,急性炎症可口含冰块以减少炎性渗出,出现溃疡可用蜂蜜 20ml 加研碎维生素 C 0.1g,口含,每日 2~4 次。

化学治疗损伤胃肠道粘膜,可出现恶心、呕吐、上腹疼痛、纳差等,此时可进食开胃食品如山楂果、扁豆、山药、白萝卜、香菇等,同时要少食多餐,避免饱食感,进食要细嚼慢咽,饭后 1 小时不要平卧可以散步,化疗前 1 小时不要进食、水,进食时如恶心、呕吐可口服鲜姜汁 3~5ml。

3. 肝肾损伤的膳食调理和预防 一些化疗药物可以引起肝损伤,出现转氨酶升高,此时应多吃苦瓜、绿豆芽、香菇、木耳、猴头蘑等菌类食品,多吃富含维生素的水果如猕猴桃、蜜桃、苹果、葡萄等,多喝绿茶、乌龙茶、蜂蜜水,如肝功损伤严重可以用五味子 20g、枸杞子 20g 炖鲫鱼汤。

一些化疗药物可引起肾损伤,如顺铂等,临床上在使用此类药物时要多饮水,多吃新鲜蔬菜和水果(碱性食品),一旦出现肾功损伤要限止蛋白质摄入,合并水肿要少吃盐,多吃动物肾脏、甲鱼、菠菜和红苋菜,也可多吃一些富含水分又有利尿作用的食物,如西瓜、冬瓜、丝瓜等。

(张宗岐)

## 第四节 护 理 措 施

肿瘤专科护理是一个特殊的护理学科,一个肿瘤病人在确诊后要接受各种特殊治疗,如手术、放疗、化学治疗等,同时还存在严重的心理障碍和病痛折磨,因此,肿瘤专科护士必须具有比较全面的基础医学,临床医学和肿瘤学的知识,基础护理和各专科护理的理论,熟练的操作技能,及时掌握肿瘤防治研究方面的新方法和新进展,同时还应尽量了解与肿瘤相关的医药学、社会学、心理学、伦理学、营养学等有关知识,才能胜任肿瘤专科护理工作。

### 一、精神心理护理

相当一部分癌症患者存在不同程度的恐惧心理,表现为神经过度紧张、精神苦闷、情绪沮丧、急躁、焦虑、易怒或郁闷、孤僻、多虑等七情太过的反常情绪变化,终日处在焦躁不安的环境中,甚至对生活完全丧失信心。有的病人害怕长期受病痛折磨,怕手术造成器官功能丧失,外貌变化受损等,晚期病人因经受不了身心痛苦甚至有自杀意图。癌症病人的上述不良情绪和精神状态对疾病的治疗十分不利,因此认真观察和分析每个肿瘤患者痛苦复杂的心理,针对各治疗阶段的特异心理做好精神心理护理工作,对肿瘤康复十分重要。

1. 治疗前的精神心理护理 为数甚多的癌症病人在确诊后不愿承认自己已患癌症的事实,存在这样或那样的幻想和侥幸心理,比如医生是不是搞错了,是不是对自己误诊等等,一旦确定无疑,就对治疗产生怀疑,如手术能否彻底,淋巴结是否有转移,放、化疗是

否有效,自己的身体能否经受治疗的打击等等,这时医护人员就要多作解释和引导工作,鼓励病人面对现实,丢掉一切幻想,勇敢面对现实,自觉接受各种治疗并用成功的病例增强病人的信心。

2. 治疗中的精神心理护理 一些癌症患者在手术、放疗、化疗中因担心造成器官缺损(如假肚、假肢)、放射性肺纤维化、放射性肠炎、放射性膀胱炎、化疗引起的脱发、饮食障碍等毒性反应而出现畏难情绪,甚至中途放弃治疗,会使治疗半途而废,影响整个治疗效果,此时医护人员应给予较多的精神心理支持,耐心的进行心理疏导,鼓励他们与疾病与各种不良反应作斗争,并对不良反应进行及时对症处理,最大限度地让病人能够承受。

3. 创造良好的生活环境 肿瘤病房要以小房间为宜,同一病室要尽量安置同一病种或相同方法治疗的病人,以减少恶性刺激和生活上的不便,假肚病人、大面积癌性溃疡、出血、呕吐、咳喘病人会给他入造成恶性刺激,对病人康复和治疗十分不利。

肿瘤病房内要尽量做到光线充足,通风良好,有条件的肿瘤病房要设置文娱室和书报栏,组织适当的工休活动,活跃病人生活。定期上课讲解肿瘤康复知识,也可请治愈的病人现身说法,增强病人的信心。平时多鼓励病人起床活动,坚持生活自理或部分自理,防止过早卧床不起。有工作能力的病人,应尽量鼓励他们逐渐恢复工作或部分恢复工作,这对振奋病人精神,保持机体正常功能有十分积极的意义。

## 二、营养和饮食护理

恶性肿瘤是一种慢性消耗性疾病,疾病早期脂肪迅速消失,因此进行性消瘦是肿瘤病人的重要体征之一,随着肿瘤的进一步发展,肌蛋白严重缺失,导致病人进一步厌食、衰弱、精神淡漠,肿瘤病人也常有味觉和嗅觉改变,对苦的阈值降低,对甜的阈值升高,放、化疗又可以使这些改变进一步加重,造成进食的兴奋减弱,因此要加强肿瘤病人营养知识宣传,鼓励病人摄取足够的营养,以利于病人的康复。

1. 肿瘤病人饮食原则 饮食要多样化,力求新鲜,易消化吸收、营养丰富,保证足够的热量和各种维生素、矿物质及营养素的需求,如补充高蛋白要选用鲜奶、鲜蛋、鲜鱼、豆制品等,补充维生素要选用各种新鲜蔬菜和水果,如胡萝卜、菜花、圆白菜、西红柿、苹果、大枣、橘子、鲜桃等,注意进食适量的脂肪以帮助脂溶性维生素如维生素E的吸收。此外要多进食木耳、蘑菇、海藻类(如海带、紫菜)、甲鱼、螃蟹、海参等能提高免疫力的食品,另外要注意少盐、少糖、少煎炸、多炖,以防止食品加工中的有毒食品的摄入。

2. 手术、放、化疗期间的饮食 肿瘤外科切除范围广,手术时间长,术前要注意改善病人的营养状况,保持水、电解质平衡,以增强患者对手术的耐受力,促进病人的康复。

肿瘤放、化疗期间患者因消化功能障碍,血象下降,免疫力减弱,尤其化疗引起的恶心、呕吐、厌食,放疗引起的口干咽痛等对饮食有影响,因此要保证患者治疗期间足够的营养素,有助于提高疗效,饮食要遵循四高原则,即高热量、高蛋白、高维生素、高无机盐。

(1)高热量:可给予足够的植物油、黄油、奶油、蜂蜜、蜂王浆、猪手、骨头汤等。

(2)高蛋白:如瘦肉、鲜蛋、大豆、牛奶、蘑菇、木耳、鲜鱼、甲鱼、海参等。

(3)高维生素:如胡萝卜、菜花、南瓜、竹笋、白菜、苹果、猕猴桃、大枣等。

(4)高无机盐:如大蒜、香菇、海藻、紫菜、海带、海鱼、全麦面、坚果及动物肝脏等。

如果患者实在进食困难,还可采用管饲饮食,多选用营养丰富的流质饮食,如牛奶、蛋羹、果汁、豆浆等,分次或持续滴入,也可给予要素饮食及肠外全营养治疗,以确保患者放化疗的正常顺利进行。

### 三、家庭护理

大多数癌症病人在接受手术治疗、系统放、化疗和病情危重需要抢救时不得已才住院,除此之外的大部分时间则是在医院外度过的。因此肿瘤护理的场所不仅在医院,还包括家庭和社会。随着社区医疗的普遍开展,有越来越多的肿瘤病人在家庭生活或长期接受“家庭病床”的治疗,如何做好医院外病人的进一步护理就成了癌症病人家庭护理的重要内容。

首先,病人应有一个温馨、宁静而适合休养的家庭环境。避免喧哗躁扰,室内空气要流通、新鲜,干燥时可装室内加湿器,预防感冒,保持适度户外活动,注意劳逸结合,切忌房事过度、过频。多听轻松、明快、优雅的音乐,参加有利身心健康的文体活动,如太极拳、健身操、气功、琴棋书画等,保持心境愉快、切忌忧愁、恼怒、抑郁等不良心绪,多与其他癌症患者交流康复经验,也可适当参加力所能及的工作和社会公益活动,避免在家产生孤独和消沉感。

饮食调理上可根据病人的口味和不同的病程进行取舍,正常条件下应避免进食过快,不吃过烫,过冷,过硬及难以消化的食物,一日三餐要有规律,每餐不可过饱,营养必须要全面,不可偏食,多吃新鲜食品,特别是四季的新鲜水果和蔬菜,避免进食存放过久及过度熏烤、霉变、腐烂变质的食品。

患者家属要尽量了解一些与肿瘤相关的医疗知识,简单备用一些医疗用具和药物,如听诊器、血压计、体温计、按摩针灸器具、消毒用品以及一般的止痛、退热、止血、止吐药物以备应急使用。

在家庭使用抗癌药物治疗应在专科医师指导下正确选择合适药物,如静脉用药要由医护人员操作,注意保护好血管,一旦发现药物外渗,要及时告诉医护人员处理,口服药要遵照医生处方,弄清药物名称、剂量、服药时间,注意事项等。必须做到准确无误。化疗期间要经常定期到医院化验检查,特别要注意血象、肝功能、肾功能变化。

长期卧床病人要防止褥疮形成,局部长久受压之处可用气垫或棉垫并经常局部按摩,保持皮肤清洁干燥。患者要经常翻身,局部红肿破溃者可用红花酒精外擦,或用周林频谱仪进行加热照射或用烤灯烘烤皮肤,改善血液循环。

癌症病人由于免疫功能下降,抵抗力差,因此家庭护理要特别注意个人卫生,预防各种感染,长期卧床病人要警惕肺炎、便秘和泌尿系感染,疼痛病人要在医生指导下严格按照国际卫生组织(WHO)制定的“三阶梯”用药原则,总之癌症病期是一个较长的过程,护理工作要贯穿肿瘤预防、治疗和康复的全过程。

(张宗岐)

## 第五节 手术治疗期间的护理

### 一、术前护理

手术是肿瘤治疗的重要手段,又是一个创伤过程,会造成病人心理和生理上负担,因此,术前护理要求全面检查病人,采取各种措施尽可能使病人有良好的心理和生理条件,以便安全的耐受手术,术后护理要配合医生尽快使病人恢复生理功能,防治各种并发症,早日恢复健康。

1. 心理护理 手术是大部分恶性肿瘤首选治疗途径,手术成败直接关系到病人的预后,因此术前要密切观察病人的思想动态,积极向患者及其家属介绍手术治疗必要性和重要性,帮助病人树立信心,并主动配合医护人员做好术前各种必要的准备工作。

2. 生理准备 主要指维护生理状态的准备,使病人在较好的状态下安全度过手术期。

(1)适应手术后变化的训练,多数病人不习惯床上大小便,手术前就应及时练习,术后常因切口疼痛,不愿咳嗽,应在术前教会正确咳嗽和咯痰的方法。

(2)验血和补液准备,术前做好血型检查和交叉配血试验,备好一定数量的全血,并做好术中的补液准备。

(3)预防感染。肿瘤手术的皮肤准备范围应包括病灶广泛切除区及区域性淋巴结清除区,凡属软组织肿瘤广泛切除后缺损需植皮者应包括取皮区域,胃肠道肿瘤病人术前1~2日开始进流质饮食,其他手术,饮食不必限制,但术前12小时都应禁食,4小时前开始禁止饮水。一般性肿瘤手术,术前一·日应作肥皂水灌肠,结肠癌或直肠癌手术,应行清洁灌肠并于手术开始前口服肠道抗菌药物,以减少术后感染。

(4)预防术后合并症。全麻或硬膜外麻醉,术前需空腹,以免呕吐而致吸入性肺炎,肺癌病人术前2周要戒烟,锻炼肺功能,提高肺活量。

(5)其他。手术前夜应检查各项准备工作,核对术前药物应用及病人姓名、床位、手术部位,备齐CT、磁共振及X线片等各项特殊检查资料,如发现病人有体温升高或妇女月经来潮等情况应推迟手术日期。当晚可给予镇静剂,以保证充分睡眠,进手术室前应排尽尿液,估计手术时间长的,或盆腔手术,应留置导尿管,使膀胱处于空虚状态,装有活动义齿要取下,以免麻醉或手术过程中脱落或咽下。

### 二、术后护理

1. 肿瘤病人术后回房之前,首先要安排好床位和术后所需要的用具,如胃肠减压、输液器、氧气等,病人送至病室后,要轻柔平稳地搬上病床,连接好各种引流管,做好保暖,在麻醉尚未消失或清醒前不要贴身放热水袋,以免烫伤皮肤。

2. 病人进病房后要保持环境安静,少扰动病人。凡行中、小手术,而术后平稳者,手术当日可每隔2~4小时测定脉搏、呼吸和血压一次,行大手术或有可能发生内出血、气管压迫者,要送监护病室进行密切观察,每30~60分钟测定一次,并予以记录,要特别注意呼吸道梗阻、窒息、伤口出血和休克的早期表现,并及时进行处理。

3. 术后早期要做好病床、口腔、皮肤的清洁卫生,在饮水、进食、排便、咳嗽、翻身等各方面进行护理和帮助,直到病人生活完全自理为止。

(1)保持呼吸道通畅,全麻患者应平卧、头转向一侧,清除口腔分泌物或呕吐物,避免吸入气管。

(2)引流管护理:保持引流管通常,妥善固定,观察引流液的性质,引流量的多少,并做好记录,定时更换引流袋,严格无菌操作,防止逆行感染。

(3)活动与起床,原则上鼓励病人早期活动,并逐步增加活动量,麻醉消失清醒后就可床上开始一定的活动,如深呼吸、足趾和踝关节伸屈活动,下肢松弛和收缩的交替运动,间歇翻身运动,痰多者,应定时咯痰。术后第2~3日开始,就可试行离床活动,先让病人坐在床边作深呼吸和咳嗽,再在床边站立,做力所能及的活动。

(4)饮食护理:小手术后即可进食,大手术2~4日后方可进食;腹部胃肠手术,一般在24~48小时禁食,第3~4日肠道功能恢复,肛门排气后可进少量流食,逐渐增加全量流食,第5~6日进半流食,第7~8日恢复普通饮食。

在禁食期间应静脉提供水、电解质和营养。

(5)术后各种不适的护理:①疼痛:在术后48小时内可给予必要的镇痛药,以减少疼痛有利于呼吸、咯痰及休息。②发热:术后发热在 $37^{\circ}\text{C}$ ~ $37.5^{\circ}\text{C}$ 之间属正常范围;术后24小时内发热,常为手术引起的代谢性或内分泌异常;术后3~6日发热要警惕感染的可能,要查找病因,对症处理如抗菌消炎治疗等。③腹胀:术后腹胀是胃肠功能受抑制所造成,一般随着胃肠道蠕动的恢复,肛门排气后即可缓解,如术后数日仍无肛门排气,没有肠鸣音,可能是肠麻痹,如腹胀同时伴有阵发性腹痛,肠鸣音亢进,甚至出现气过水声,可能是肠粘连或机械性肠梗阻。护理方法,可采取持续性胃肠减压,放置肠管或高渗低压灌肠,如非胃肠手术,也可采用新斯的明,每4小时一次,直到肛门排气为止。④尿潴留:术后尿潴留是比较常见的并发症,一般要进行及时检查和处理,凡术后6~8小时尚未排尿,就应该检查是否有尿潴留,如果发现尿潴留,要首先安定病人情绪,取得病人合作,增加病人自主排尿的信心,同时采用下腹部热敷,用止痛镇静药解除刀口的疼痛或用氨甲酰胆碱,都可促使病人自行排尿,如上述方法无效,可在严格无菌操作下导尿,也可根据病情留置导尿1~2日。

(张宗歧)

## 第六节 放化疗期间的护理

### 一、化疗期间的护理

#### (一)化学药物的主要毒性

1. 消化道毒性反应 大多数化疗药物对增殖活跃的胃肠道上皮有抑制作用,因此化疗病人常合并严重的消化道毒性反应,如食欲减退、恶心、呕吐、腹泻、腹痛、口腔溃疡、肠道溃疡等,严重时还可出现肠粘膜坏死脱落甚至肠穿孔。

2. 骨髓抑制 以粒细胞减少为主,随着用药剂量的增加和化疗时间的延长,血小板和红细胞也会受到不同程度的影响,严重时需终止化疗。

3. 心肝肾损伤 某些化疗药物如阿霉素类可致心肌损伤。

相当多化疗药物在长期大量应用时都会出现肝损伤,如甲氨蝶呤的长期或大剂量冲击疗法可造成中毒性肝炎、胆汁淤积,甚至出现肝纤维化。

容易发生肾脏毒性的药物有顺铂、大剂量甲氨蝶呤和链脲霉素,尤其顺铂的肾毒性更为明显。

4. 其他化疗反应 ①末梢神经炎;②皮肤及附件反应;③静脉炎及组织坏死。

## (二)化疗期间的护理

1. 肿瘤专业护士 化疗病房必须有经过系统训练的肿瘤专业护士,她(他)们熟悉抗肿瘤化学药物的一般作用原理,具有细胞动力学知识,能熟练掌握静脉穿刺技术,了解病人的治疗方案和各种抗肿瘤药物的给药方法和途径,对即将治疗的肿瘤病人能制定合理的护理计划,提前做好病人的思想工作,协助医生向病人讲解有关化疗知识,使病人对化疗的意义,各种毒副反应有所认识,以便做好心理准备,增加信心,配合治疗。

### 2. 静脉护理

(1)化疗药物主要通过静脉给药,此类药物大多对静脉血管有强烈刺激,容易导致静脉炎,有些药物如果不慎漏到血管外,可引起局部组织红肿和剧烈疼痛,严重者会出现组织坏死和经久不愈的溃疡。因此保护好静脉血管是化疗护理重要的一环,首先要熟悉化疗药物的毒副反应,给药途径、方法和速度,药物的最佳溶媒,配制浓度等,选择静脉要从小到大,由下到上,由远端到近端,即先从手背静脉开始,当手背静脉难于进针时,再从手臂向上,有计划调换静脉,针头以6~7号为宜,先用生理盐水或葡萄糖水为引导,待确定针头在血管内后再缓慢推入化疗药物。推完化疗药物后再注入3~5ml生理盐水或葡萄糖水冲洗针头,拔针前先抽回血,拔针后用干棉球压迫针眼1~2分钟,以防药物漏于皮下;静脉滴药过程中,要先滴生理盐水或葡萄糖水,确定没有静脉渗漏后再滴入化疗药物,在滴注过程中要密切观察有无药物外渗及局部肿胀情况,若发现外渗立即停止输液,抽回血后拔出针头,同时用生理盐水行皮下注射稀释,或在外漏区用5mg地塞米松加1%利多卡因5ml局部封闭以减少药物刺激和疼痛,以上处理后用冰敷6~12小时,切忌热敷,24小时后用冰片二黄煎(冰片5g,黄连20g,生大黄10g煎水)外敷。

(2)熟练掌握化学药物使用方法:泰素类(TAXOL)化疗药物有时可出现严重过敏反应,因此在使用TAXOL前6小时及12小时各口服地塞米松片20mg,半小时前口服苯海拉明50mg及静注西咪替丁300mg。TAXOL在注射前必须混匀,溶液中若有大颗粒存在则应废弃,不可用PVC输液袋和输液器,只能用玻璃瓶或聚乙烯输液器,其中应配有0.22微孔口径的醋酸薄膜滤网,化疗开始后1小时内每15分钟测血压、心率、呼吸,注意过敏反应。

去甲长春碱对静脉刺激很强,几乎每个病人都会产生不同程度静脉炎,因此在用药时最好用100ml生理盐水溶解,并快速滴入,接着再滴入1000ml生理盐水,滴速要快,以减轻局部血管刺激。

氮芥用生理盐水溶解后,5~8分钟即可氧化失效,且增加刺激性,因此该药在溶解后

须在2~3分钟内将药注入,因此氮芥不能从莫非管内冲入,更不能放入葡萄糖内滴注,而应从头皮针与输液器连接处直接推入血管内,然后快速滴入葡萄糖稀释氮芥浓度,减轻药物对血管刺激。

抗代谢药物作用原理是通过干扰体内正常代谢阻碍DNA合成,因此输注时需要慢滴,一般要4~8小时,使药液在病人体内保持较长时间以达治疗目的。

3. 胃肠道反应的护理 由于大部分化疗药物均有不同程度的胃肠道反应,因此化疗前1小时应停止进食,同时要给病人易消化少油腻的清淡食品,注意少食多餐,花样多营养丰富,适合口味,如鱼类、豆制品,新鲜蔬菜和水果,反应严重,呕吐严重者要及时用恩丹烯酮类止吐药或针刺合谷、内关等穴位,并及时补充液体和电解质,全消化道反应需给要素饮食或肠外营养。

4. 口腔护理 抗代谢药如氟尿嘧啶等,长期大量应用时常常出现严重的口腔粘膜反应,如粘膜充血、水肿、炎症及溃疡形成。化疗前要加强病人的卫生宣传,鼓励病人在化疗期间保持口腔清洁,多饮水,多活动,多漱口,并用多贝液或4%NaHCO<sub>3</sub>(偏碱)漱口,或用1:5000呋喃西林液漱口,如口腔溃疡疼痛较重者,可用吊瓶加压彻底清洗口腔,溃疡部喷涂双料喉风散或锡类散,饭前给予2%利多卡因喷雾。进食要避免过热、过辣、过酸和强刺激性食物,以温、凉、软、半流食为好。

5. 皮肤及头发护理 平阳霉素、阿霉素、甲氨蝶呤等药可引起不同程度的皮肤反应,如色素沉着,皮肤粗糙肥厚,手足指(趾)甲床水泡形成,也可导致脉管炎和荨麻疹等,此时要强调个人卫生,保护皮肤预防感染。

阿霉素等蒽环类药物,替尼泊苷、依托泊苷、长春新碱等药物常可引起大量脱发,对病人(尤其女性病人)精神压力很大,治疗前要做好解释工作。也可采用头皮降温法,如冰帽化学制冷剂或聚乙烯醇(PVA)帽预防脱发。具体方法是:化疗前5~10分钟把冰帽放置头部,注药后维持30~40分钟,头部温度可降至24℃~25℃,减少头皮的血液流入,防止药物对毛发的刺激,使用冰帽时要注意冰帽紧贴,不留空隙,以免出现小片脱发区,同时用毛巾护耳及颈后以防冻伤。

6. 防止肾脏损伤 抗肿瘤药物多数自肾脏排出,特别是小细胞肺癌,霍奇金淋巴瘤等对化疗敏感的恶性肿瘤,化学治疗时肿瘤组织迅速崩解易产生高尿酸血症,严重时可形成尿酸结晶,堵塞肾小管,导致急性肾功能衰竭。铂类抗肿瘤药如顺铂大剂量使用时其代谢产物可溶性差,在酸性环境中易形成沉淀物,因此必须水化和尿的碱酸化,按时补液并鼓励病人多饮水。

7. 其他毒性反应的护理 长春碱有神经毒作用,用药后常可出现指趾麻木,肠麻痹,膀胱肌无力等,用药时要密切观察,预防便秘,严重时可用活血化瘀中药或针刺治疗。阿霉素、环磷酰胺有心脏毒性,需用心电图监测;平阳霉素可引起发热和肺纤维化;肝癌导管介入化疗可引起肝脏损伤或肝纤维化,以上毒性反应均需要仔细观察,一旦出现问题及时对症处理或采用中西医结合治疗,把损伤减轻到最低限度。

8. 化疗所致白细胞减少的护理 化疗引起严重骨髓抑制(白细胞降至 $1.0 \times 10^9/L$ 以下)时,需要采取严密保护性措施。

(1)立即搬进经过彻底消毒的单间病室或住进隔离岛;



- (2) 单间和隔离岛每日用紫外线消毒 2 次；
- (3) 严格探视制度，探视者应穿隔离衣；
- (4) 注意口腔卫生，必要时做特殊口腔护理；
- (5) 密切观察病人体温变化；
- (6) 给予抗生素，预防感染发生；
- (7) 及时使用升血药并输入成分血。

## 二、放疗期间的护理

放射治疗是用电离辐射治疗恶性肿瘤的一种重要手段，由于放射治疗对肿瘤组织和正常组织都有杀伤作用，因此，根据人体不同部位放射反应的不同，对病人进行有效的护理，是关系到放疗成败的因素之一。

### 1. 放疗前各项准备

- (1) 做好放射治疗的思想工作，介绍放疗可能出现的各种反应，让病人有一定思想准备；
- (2) 疗前加强营养，多吃新鲜蔬菜水果，保持大便通畅，凡在手术区进行放疗的病人，要注意保护伤口早日愈合，避免感染；
- (3) 头颈部放疗前应剪发、洗头，搞好皮肤卫生，如有烂牙或牙痛者应先修补或拔掉烂牙并治疗口腔疾病。

### 2. 放疗期间的护理

(1) 口腔护理：头颈部肿瘤在放射治疗前 2 周左右可出现口腔粘膜充血、疼痛，唾液分泌减少，3 周后可出现假膜感，粘膜增厚，味觉消失，甚至出现口腔溃疡，此时要做好口腔护理，保持口腔卫生，每餐进食后，用淡盐水或多贝液漱口，用双料喉风散喷洒咽部，也可用 2% 氯己定液漱口，防治放射性口腔炎。出现假膜时，用 1.5% 过氧化氢漱口，口干严重可用金银花、野菊花、麦冬、甘草、薄荷泡水饮用，保护口腔粘膜湿润，多吃稀软含有丰富蛋白质和多种维生素的饮食和水果、蔬菜。为保护鼻腔和鼻咽部粘膜卫生，可用 10% 新霉素液，复方薄荷油等滴鼻，早晚各冲洗鼻咽部一次，头颈部放射还可引起颞颌关节纤维化，因此要经常让病人作张口运动，以避免张口困难。

(2) 皮肤护理：放射线引起的皮肤反应是放射治疗的最常见不良反应，主要表现为干性皮炎、湿性皮炎和放射性溃疡。护理措施，要注意保护放射部皮肤干燥、清洁，避免阳光暴晒，勿用过冷或过热水淋浴和洗澡，忌用刺激性药物（如碘、酊、酒精、清凉油等）制剂涂抹，内衣宜柔软、宽松，以旧棉织物为好，颈部照射最好让皮肤裸露，或采用柔软的绸布环绕，避免擦伤，皮肤瘙痒剧烈时，可用氨苯磺胺 5g，苏打 0.5g，滑石粉 20g，混合后撒于患处。若皮肤出现小水疱等湿性皮炎，面积小者可用消毒针刺破，擦 1% 甲紫即可，面积较大，则需用以羊毛脂做基质的抗生素软膏，切忌使用凡士林纱布、氧化锌软膏，以免影响吸收和全面愈合。

(3) 放射性膀胱炎的护理：盆腔部肿瘤放射治疗时常出现尿急、尿频、尿痛等急性放射性膀胱炎和尿道炎，此时应鼓励病人多饮水，给予消炎药，也可用中药八正散加减治疗，严重时可用消炎药行膀胱灌注清洗。

(4) 放射性阴道炎的护理：直肠癌、子宫颈癌病人在放射治疗时常出现放射性阴道炎，

此时可使用 1:8000 高锰酸钾或 0.02% 呋喃西林溶液定期冲洗阴道,以预防盆腔感染及阴道粘连。

(5)放射性食管炎的护理:胸部肿瘤(如肺癌、乳腺癌、食管癌)放射治疗时常出现食管粘膜水肿和损伤,因此在放射治疗时,不宜进食刺激性调味品及过热、过冷、过硬食物,以免增加食管粘膜损伤,如食管炎过重时,可在进食前后吞食少量蜂蜜或少量芝麻油。

### 三、放射治疗后的护理

1. 放射性肺炎和纤维化的护理 胸部肿瘤,如肺癌、食管癌、乳腺癌经放射治疗后 3 个月到 6 个月内常出现放射性纤维化及放射性纤维化引起的放射性肺炎,表现为气短、干咳少痰、发热、胸闷等症状。护理上要注意休息和保暖,适当锻炼,防止感冒,如有感染可使用抗生素治疗。中医活血化瘀中药有一定治疗作用,可改善症状,提高生活质量,如气短可适当给予吸氧治疗,或超声雾化治疗。

2. 放射性结肠炎的护理 盆腔肿瘤如子宫颈癌、直肠癌放射治疗后 3 个月到 1 年内,可出现腹痛、腹泻、里急后重,直肠灼热、排便困难、粘液便等放射性结肠炎反应。护理要点,饮食要用清淡易消化食物,避免生冷、辛辣、油腻食物,腹泻者可用易蒙停及黄连素,肛门灼热、疼痛可用京万红软膏外涂,或用清热利湿、止泻中药煎水保留灌肠。

3. 放射治疗后的皮肤护理 放疗后仍要继续注意照射区皮肤保护,特别对放射剂量较大的区域在放疗后 3 周内暂不用肥皂洗澡和擦洗,可用温水冲洗并保持干燥,如有瘙痒,切忌搔抓,可外撒 1% 冰片滑石粉,冬天则宜用含脂油膏滋润皮肤。颈部照射的皮肤,易受硬领、毛领摩擦,严重者出现局部红、肿、热、痛及软组织炎,此时要及时到医院治疗。

(张宗岐)

## 第七节 症状护理

### 一、发热的护理

1. 炎性发热 恶性肿瘤病人自身免疫力偏低,加上长期放、化疗,使病人的免疫状态更为低下,粒细胞下降,因此经常出现各种炎性疾病,如细菌病毒性感冒,放射性肝炎,阻塞性肺炎,泌尿系统感染等,因此要求临床护士一定要密切观察病人的体温,脉搏变化,一旦出现体温的异常改变,就要提醒医生及时检查血常规,尿常规及便常规,进行分泌物细菌检查,发现炎症及时进行抗生素处理。

2. 药物热 药物性发热如平阳霉素使用过程中经常出现药物性发热,干扰素和白介素-2 使用时,也可出现一过性药物热,对这类发热一般无需特殊处理,护理人员可在药物使用前向病人交代清楚,避免不必要的恐惧感,如果发热过高,可以对症处理。

3. 癌性发热 癌性发热常见于中晚期病人,大多因癌的毒素或肿瘤生长较快坏死组织脱落所致,一般出现在午后或晚间,热度不高,不超过 38.5℃ 左右,多数病人可自行缓解,如果发热超过 38.5℃,可以给予消炎痛栓塞肛对症处理。

## 二、疼痛的护理

由于肿瘤对周围组织的浸润、压迫或转移等原因,70%左右的中晚期病人都会发生癌性疼痛,WHO 1982 年推荐使用三阶梯止痛方案,可根据每个病人情况加用辅助药物,镇痛药的使用方法有口服、含服、肌肉注射、皮下注射、硬膜外注射、外周神经封闭、透皮吸收及灌肠等,护士必须正确掌握药物的种类、剂量、给药途径和给药时间,镇痛药的最佳给药时间是在疼痛发生前。

病人精神过度紧张和焦虑常可使疼痛加重,因此对发生疼痛的患者要做好耐心的思想工作,要在精神上给予安慰,对顽固性疼痛要用综合止痛措施。

1. 要关心并经常安慰病人,尽量消除其焦躁、恐惧情绪,设法分散其注意力,并避免发生意外。

2. 鼓励病人使用松弛疗法,如听音乐、看电视、种植花草、练习书法、绘画、下棋等,也可采用气功静坐及深呼吸。

3. 中医传统疗法如针刺、针灸、按摩、冷敷或热敷,膏药外敷、熨法、磁疗、穴位注射,各种理疗等。

4. 及时处理疼痛加重的诱因 如治疗剧烈的咳嗽和呕吐,保持大便通畅,经常更换体位等。

## 三、出血的护理

肿瘤组织血管丰富,增殖迅速,极易脱落和出血,另外肿瘤病人经常使用放、化疗,可引起血小板减少而出现各种出血,如晚期肺癌剧烈咳嗽引发肺出血,胃癌病人频繁呕吐引发胃出血,肝癌病人食管静脉曲张引发的消化道出血,护士应对有大出血倾向的病人要严密观察面色、神态、血压、脉象、呼吸及体温的变化,做好出血先兆的观察,如肺癌病人突然感到胸闷气憋,胃癌病人的心慌汗出及柏油样便,膀胱癌病人的无痛性血尿,要立即报告医生,并做好抢救大出血的各项准备,如压迫止血,止血药输液和输血。

## 四、褥疮护理

晚期癌症病人,全身营养差,血液循环不畅,有时合并水肿,特别是脑转移和椎体转移出现的截瘫和二便失禁的病人,如若护理不当极易出现褥疮,且褥疮一旦形成,就会迅速扩展,增加病人的痛苦和营养消耗,因此防治褥疮是护理工作中的一项重要任务,如果病人入院后发生褥疮是护理工作上的责任事故,也是护理工作的一大耻辱。

### 1. 褥疮的预防和护理

(1)避免局部受压和擦伤:对自己不能翻身活动的肿瘤病人,应每 2~4 小时帮助翻身一次,翻身时必须先轻轻抬高肢体后再翻,动作要轻柔,避免受压部擦伤,对明显消瘦和衰竭病人可使受压部位悬空,如臀部用加套气圈或海绵垫、棉垫衬托。

(2)保持病人皮肤清洁、干燥:每天用温水擦洗受压部位 1~2 次,及时更换衣服被褥,保持受压部位皮肤干燥清洁。

(3)定时按摩受压部位:对受压部位,护士每天要用手掌大小鱼际轻轻按摩 2~4 次,

每次 3~5 分钟,以加速局部血液循环,按摩时可选用红花油、活血酒等为按摩液以增加按摩效果。

(4)保持床铺被褥平整干燥:保持病床平坦、整洁、干燥、柔软,被褥、衣裤要常换,多晒,床单要拉平不留褶皱,床面要干净不能存在碎屑,以免磨破皮肤。

(5)注意饮食护理:保证病人有足够营养,使褥疮得以修复。

## 2. 褥疮的治疗措施

(1)红外线照射:每日用红外线照射一次,每次 10~15 分钟,灯光强弱与照射距离以病人能忍受为度。

(2)中药外敷:如局部红肿,可用中药四黄膏、如意金黄膏等外敷。

(3)熏灸:开始离患部 3cm,以后逐渐离远,以病人可耐受为度,每次 10 分钟,每日 1~2 次。

(4)水泡形成:可在无菌条件下抽出泡液,外涂 1% 甲紫,防止感染,同时局部垫气圈或抬高患部。

(5)表皮溃疡形成:可用生肌玉红膏或用京万红膏外涂患部,也可用消毒蜂蜜加庆大霉素调匀后外敷。

(张宗岐)

## 主要参考文献

1. 张宗岐主编. 临床肿瘤综合治疗大全. 北京:奥林匹克出版社,1995
2. 刘吉成. 社区卫生服务模式的探讨. 中国医院管理,2000,(2):24
3. 曾楚华,张光健,等. 立足于社区的肿瘤防治. 中国肿瘤,2000,(6):243
4. 戎铁华等. 社区肿瘤防治队伍的培训. 中国肿瘤,2000,(6):245
5. 柳青等. 越秀区居民防癌知识调查. 中国肿瘤,2000,(6):251
6. 梁志主编. 实用医疗饮食指南. 武汉:湖北科学技术出版社,1983
7. 陈四传主编. 癌症家庭防治大全. 上海:上海科学技术文献出版社,1991
8. 吕素英主编. 中医护理学. 北京:人民卫生出版社,1983
9. 杨新中,等. 常见恶性肿瘤的中西医治疗. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1996
10. 李佩文,赵建成主编. 恶性肿瘤并发症实用疗法. 北京:中国中医药出版社,1995
11. 李佩文主编. 癌症的中西医最新对策. 北京:中国中医药出版社,1995
12. 周际昌主编. 实用肿瘤内科学. 北京:人民卫生出版社,1991
13. 孙燕主编. 临床肿瘤内科手册. 北京:人民卫生出版社,1996
14. 潘敏求主编. 中华肿瘤治疗大成. 石家庄:河北科学技术出版社,1996
15. 邵梦扬,宋光瑞主编. 中医肿瘤治疗学. 天津:天津科技翻译出版社,1994

# 第七章 中西医结合疗法

## 第一节 中西医结合化学疗法

应用化疗药物治疗恶性肿瘤已有半个多世纪的历史,程度不同的提高了各种恶性肿瘤患者的生存期和生存质量。但是,由于耐药及化疗的毒副反应等因素的存在,影响了化疗疗效的提高,近40年来,中西医结合在化疗的增效及减毒方面取得了丰硕的成果,充分的证明了中医药在化疗的增效及减毒方面的积极作用,同时得到了医学界的认同。

中国中医研究院广安门医院余桂清主任医师,以肾为先天之本、五脏之根;脾为后天之本、气血生化之源为理论依据,根据多年临床辨证用药经验,经对比验证筛选,创立“脾肾方”。具体药物为党参、白术、菟丝子、女贞子、枸杞子、补骨脂等。临床观察,采用脾肾方合并化疗治疗晚期胃癌术后患者669例,结果显示中药病例能顺利完成化疗,比对照单纯化疗组完成化疗率提高24%,治疗前后免疫指标测定,中药组有不同程度提高,化疗组则未见提高或下降。303例远期疗效观察,1、2、3、10年生存率明显延长,通过实验亦证明了该药具有保护骨髓,提高免疫功能,增强化疗药物抗瘤效应,抗转移等功能。该药自1983年以来先后被列为国家重点攻关课题,国家“六、五”,“七、五”重点攻关课题,该药获卫生部生产文号,投入市场。

中国中医研究院广安门医院孙桂芝主任医师,选用补益脾肾、解毒抗癌中药,研制出“扶正防癌饮”,具体药物为黄芪、枸杞子、太子参、何首乌、藤梨根、草河车等。临床观察,采用扶正防癌饮合并化疗治疗晚期胃肠癌术后病人,证实该药具有增加化疗药物抗癌活力和提高免疫功能的作用,并且明显提高患者的生存质量。其中64例胃癌患者1、3、5年生存率分别为98.43%、82.69%、60%,47例肠癌患者则分别为95.74%、81.69%、72.73%,进而证实该药具有防止复发和转移的效果。实验研究发现,该药具有较好的抗氧化作用,提高或激活体内某些氧化酶及氧化还原酶等的活性,调节血清内微量元素的不平衡状态。

### 一、中医药对化疗的增效作用

主要是在辨证论治的基础上,依照病人的正气(气、血、阴、阳)亏虚,邪气(痰浊、瘀血、气滞)盛衰情况,制订相应的治则。主要包括有:

#### (一)扶正培本法

##### 1. 益气法

主要症状:乏力懒言,面色萎黄,口淡乏味,胃纳不佳,舌淡,苔白,脉虚大。

治法:益气健脾。

代表方剂:四君子汤。

党参、白术、茯苓、薏苡仁、陈皮等。

## 2. 养血法

主要症状：形体虚弱，眩晕耳鸣，眼花，心悸易惊，面色少华，舌淡少苔，脉细。

治法：养血和血。

代表方剂：四物汤。

当归、白芍、生地、川芎、鸡血藤等。

## 3. 养阴法

主要症状：口燥咽干，肌肤干燥，尿少，大便秘结，舌红干，苔少或无苔，脉细。

治法：养阴生津。

代表方剂：生脉散。

党参、麦冬、五味子、黄精、生地、石斛等。

## 4. 温阳法

主要症状：面色苍白，畏寒肢冷，腰膝酸软，舌淡，苔白，脉象沉弱。

治法：益气温阳。

代表方剂：肾气丸。

附子、肉桂、地黄、山药、山萸肉、牛膝、车前草等。

## (二) 驱邪疏理法

### 1. 疏肝理气法

主要症状：胸胁满痛不舒，烦闷，呕吐吞酸，暖气，舌边红，脉弦。

治法：舒肝理气。

代表方剂：半夏厚朴汤。

苏叶、半夏、茯苓、厚朴、生姜等。

### 2. 活血化瘀法

主要症状：面色晦暗，疼痛如刺，痛处不移，入夜更甚，爪甲有瘀点，舌质紫暗，有瘀点、瘀斑，脉涩。

治法：活血化瘀。

代表方剂：血府逐瘀汤。

当归、生地、桃仁、红花、川芎、赤芍、牛膝、枳壳、甘草、柴胡、桔梗等。

### 3. 清热解毒法

主要症状：发热，目赤面红，或口渴欲饮，或大便秘结，舌质红，苔黄，脉数。

治法：清热解毒。

代表方剂：五味消毒饮。

菊花、紫花地丁、天葵子、连翘、蒲公英等。

### 4. 化痰散结法

主要症状：胸闷胀满，痰多，形体肥胖，恶心欲吐，舌苔白腻，脉滑。

治法：化痰散结。

代表方剂：导痰汤。

半夏、陈皮、茯苓、甘草、枳实、制南星等。

抗肿瘤药杀伤癌细胞的同时,对于人体的某些正常组织器官细胞亦有一定损害。主要表现在胃肠道、骨髓造血组织和生殖细胞。此外,还有的药物对某个特定的组织器官有损害。进入80年代后期,5-羟色胺受体拮抗剂、粒细胞集落刺激因子的问世,为化疗的进步起到重要推动作用。在此以前化疗药的毒副反应是影响化疗疗效的主要因素,许多病人因化疗的毒副反应严重而放弃治疗。中医药在化疗减毒作用疗效可靠,并作了许多有益的尝试。

程剑华应用芪苓汤与常用的水化疗法对照,观察高剂量顺铂肾毒性的解毒作用。主要药物由黄芪、茯苓、白术、党参、甘草等组成。观察方法:顺铂剂量为 $60\sim 100\text{mg}/\text{m}^2$ ,观察组每天输液量 $1000\text{ml}$ ,连用2天。化疗前1天开始服用芪苓汤,每日1剂,分2次服,连服 $5\sim 7$ 天。对照组采用国内常用的水化疗法,输液2天,第1天输液量 $3500\sim 4000\text{ml}$ ,第2、3天输液量 $1500\sim 2000\text{ml}$ ,同时给予利尿和止吐治疗。结果:观察组49例和对照组各治疗73个周期,观察组的BUN、Cr、 $\beta_2$ -MG、尿NAG均值治疗后均有所下降,血NAG稍有升高,但均无显著性差异,观察治疗后BUN、Cr均无1例异常。对照组治疗后BUN、Cr均值均略有上升,其中有4例轻度异常,血 $\beta_2$ -MG、NAG和尿NAG值稍有下降。治疗后两组比较,观察组的BUN、Cr均较对照组明显下降( $P<0.05$ 、 $P<0.01$ ),两组病例治疗后尿NAG均较治疗前有明显降低。观察组治疗前后肾图检查均正常者11例,治疗前肾图检查有肾损害2例,治疗后1例改善,1例无变化,治疗前未检查,治疗后肾图检查有肾损害3例,治疗后观察组每天平均尿量 $2663\text{ml}$ ,对照组每天平均尿量 $3592\text{ml}$ 。表明芪苓汤有明显的利尿作用。

林洪生应用心康口服液治疗15例用阿霉素后出现心电图改变或心率超过120次/分的患者,主要药物有黄芪、生地、蒲公英、黄芩等。用药后10~15例患者的心动过速得到治愈,症状得到了明显改善,心电图异常的4例患者3例恢复了正常。

## 二、化疗毒副反应的中医治疗

化疗药的毒副反应主要包括骨髓抑制、消化道反应、心脏毒性、肝功能损害、肾毒性等,通过中医辨证治疗,不仅可以提高化疗的疗效,也可程度不同地减轻化疗的各种毒副反应。

(一)骨髓抑制 骨髓抑制作为化疗主要毒副反应之一,现代医学针对其毒副反应,目前主要采用骨髓移植及集落刺激因子等来进行防治。由于价格贵,其使用的范围受到一定的限制。骨髓抑制主要指白细胞下降,血小板减少及贫血等症,临床主要表现为面色萎黄或苍白,唇甲色淡,疲乏无力,头晕眼花,心悸失眠,手足麻木等症,在中医学属于血虚证的范畴。

中医学认为:血是构成人体和维持人体生命活动的基本物质之一,主要由营气和津液所组成,具有营养和滋润全身的生理功能。血的生成,是人体所摄入的饮食经脾胃消化吸收的水谷精微物质所化生。《灵枢·决气》言:“中焦受气取汁,变化而赤,是为血。”说明了脾胃在血的化生中的地位和作用,有“脾胃为气血生化之源”的说法。

气在血的生成过程中起着重要作用,表现为营气为血液的重要组成部分,在机体将摄入的饮食物质转化成水谷精气,进而化成营气和津液,最后转化成血的复杂过程中亦均离

不开气的运动变化。

血和津液的生成都来源于水谷精气所化生,故有“精血同源”之说。津液渗注于脉中,即成为血液的组成部分,《灵枢·痈疽》有:“中焦出气如雾,上注溪谷,而渗孙脉,津液和调,变化而赤为血。”

精和血之间亦存在着相互资生和相互转化的关系,精藏于肾,血藏于肝,肝肾之间关系极为密切,有肝肾同源之说。血的化生有赖于肾中精气的气化,肾中精气的充盈,亦有赖于血液的滋养,所以说精能生血,血能生精,称之为“精血同源”。

在病理情况下,血虚多由于脾胃亏虚,水谷精微不足以生血,气虚而生血不足,精气不足以滋血,津液不足以濡血等所致。此外,血瘀亦为血虚的重要原因,瘀血形成以后,不仅失去正常血液的濡养功能,而且反会阻碍新血的生成而致血虚。

化疗药物进入机体后,在杀伤癌细胞的同时,亦会损害正常组织,伤及脾胃,致脾胃运化功能失司,生化不足而致血虚,化疗药物致胃肠功能失司,胃失和降而引起呕吐,大肠传导功能失司而致腹泻,吐泻伤津,津不生血而致血虚。化疗药物致脾胃运化失司,水谷精微不足,致精气亏虚,精不化血而致血虚,化疗药物进入机体后,致脾胃气虚,气虚运血无力,血行不畅,血瘀内结,新血生成障碍而致血虚。

在治疗上,本病以血虚证候为主,治疗以补血为要。同时针对脾胃亏虚,予以健脾和胃为法,针对精、气、津的不足给予填精、补气、生津为治,针对血瘀内停,新血不生,予以活血化瘀以生血。

在临床上,针对骨髓抑制可采用如下法则:健脾养胃补血,益气养血,补肾填精生血,生津补血,活血化瘀养血等。

#### 1. 脾虚血亏

主要症状:面色萎黄,精神倦怠,短气懒言,心悸,不思饮食,食后脘腹胀满,嗳气不舒,或时有吐清水痰涎,肠鸣便溏,肌肉瘦削,舌淡胖,舌边有齿痕,苔薄白,脉缓弱。

治法:健脾养胃,补血。

方药:四君子汤加减。

党参、白术、茯苓、薏苡仁、陈皮、鸡血藤等。

#### 2. 气血双亏

主要症状:面色少华,头晕目眩,倦怠乏力,口淡乏味,胃纳不佳,舌淡,脉虚大或细。

治法:益气养血。

方药:八珍汤加减。

党参、白术、生地、当归、白芍、黄芪、生甘草等。

#### 3. 精亏血少

主要症状:形体虚弱,眩晕,耳鸣,眼花,精神萎靡,腰膝酸软,发落齿摇,手足麻木,舌嫩红,少苔或无苔,脉细。

治法:补肾填精生血。

方药:河车大造丸。

紫河车、生地、人参、龟甲、杜仲、牛膝、麦冬、黄柏等。

#### 4. 津枯血亏



主要症状:口燥咽干,肌肤干燥,尿少,大便秘结,舌红干,苔少或无苔,脉细。

治法:生津润燥。

方药:生脉散加减。

党参、麦冬、五味子、黄精、生地、石斛等。

#### 5. 瘀阻血亏

主要症状:面色晦暗,疼痛如刺,痛处不移,入夜更甚,爪甲有瘀点或瘀斑,舌质紫暗,脉涩。

治法:活血生血。

方药:桃红四物汤加减。

桃仁、红花、当归、生地、赤芍、川芎等。

(二)消化道反应 化疗大部分化疗药物都能引起不同程度的恶心、呕吐,其中呕吐程度最重的药物为顺铂,其次为氮芥、环磷酰胺、阿霉素、表阿霉素、DTIC、CBP、BCNU、VP-16、MTX、5-FU、长春新碱、长春碱等。化疗药可以直接刺激胃肠道引起呕吐外,化疗药物通过血液作用于延脑呕吐中枢引起呕吐,也可以刺激第四脑室的化学感受器触发而引起呕吐。5-羟色胺与多巴胺均为化学感受器触发受体的传导介质。祖国医学认为呕吐乃胃气不降、气逆于上所致。不外乎与情志失调、痰浊、瘀血、脾胃虚弱有关,治疗多以舒肝理气、温化痰饮、健脾和胃、养阴润燥。

#### 1. 肝气犯胃

主要症状:呕吐吞酸,暖气频作,胸胁满痛,烦闷不舒,每遇情志刺激则呕吐吞酸更甚,舌边红,苔白腻,脉弦。

治法:舒肝理气,和胃降逆。

方药:半夏厚朴汤。

苏叶、半夏、茯苓、厚朴、生姜等。

#### 2. 痰饮内阻

主要症状:呕吐清水痰涎,胸脘痞闷,不思饮食,头眩心悸,或呕而肠鸣有声,苔白腻,脉滑。

治法:温化痰饮,降逆止呕。

方药:二陈汤合苓桂术甘汤。

半夏、陈皮、白术、茯苓、桂枝、甘草等。

#### 3. 脾胃虚弱

主要症状:饮食稍多即欲呕吐,时作时止,胃纳不佳,食入难化,胸脘痞闷,面色少华,倦怠乏力,大便溏,舌质淡,苔薄白,脉细弱。

治法:健脾和胃降逆。

方药:六君子汤。

党参、白术、茯苓、甘草、木香、砂仁等。

#### 4. 胃阴不足

主要症状:呕吐反复发作而量不多,或时作干呕,恶心,口干咽燥,饥不思食,胃脘部有嘈杂感,舌红,苔少或无苔,脉细。

治法：养阴润燥，降逆止呕。

方药：麦门冬汤。

麦门冬、人参、甘草、大枣、玉竹、花粉等。

(三)心脏毒性 有心脏毒性的药物有：阿霉素、表阿霉素等。中医学属于心悸、怔忡的范畴，多属于心虚胆怯、心血亏虚、心气不足、肝肾阴虚、痰饮内停、血脉瘀阻所致，治疗以益气养心、滋养肝肾、理气化痰为主。

#### 1. 心虚胆怯

主要症状：心悸，善惊易恐，坐卧不安，多梦易醒，食少纳呆，恶闻声响，舌淡，苔薄白，脉细。

治法：益气养心，镇静安神。

方药：琥珀养心汤。

琥珀、石菖蒲、远志、甘草、酸枣仁、茯神、人参、当归、生地、朱砂、黄连、柏子仁等。

#### 2. 心血亏虚

主要症状：心悸易惊，面色少华，舌淡，少苔，脉结代。

治法：益气养血，滋阴复脉。

方药：炙甘草汤。

炙甘草、人参、大枣、生地、阿胶、麦冬、麻仁、桂枝、生姜等。

#### 3. 心气不足

主要症状：心悸气短，头晕乏力，自汗，动则悸发，静则悸缓，苔薄白、脉细弱。

治法：补益心气。

方药：五味子汤。

五味子、人参、甘草、黄芪、麦冬等。

#### 4. 肝肾阴虚

主要症状：心悸失眠，五心烦热，眩晕耳鸣，急躁易怒，腰痛，遗精，舌红，少苔或无苔，脉细数。

治法：滋养肝肾，养心安神。

方药：一贯煎。

沙参、麦冬、当归、生地、枸杞子、川楝子等。

#### 5. 痰饮内停

主要症状：心悸短气，胸脘满闷，痰多，恶心欲吐，苔白腻，脉滑。

治法：理气化痰，宁心安神。

方药：导痰汤。

半夏、陈皮、茯苓、甘草、枳实、制南星等。

#### 6. 血脉瘀阻

主要症状：心悸怔忡，短气喘息，胸闷不舒，心痛时作，舌有瘀点、瘀斑，脉涩。

治法：活血化瘀通脉。

方药：血府逐瘀汤。

当归、生地、桃仁、红花、川芎、赤芍、牛膝、枳壳、甘草、柴胡、桔梗等。

(四)肝功能损害 对肝功能损害的化疗药物有氟尿嘧啶、放线菌素 D、环磷酰胺等。中医学属于胁痛、黄疸等范畴,治疗多以疏肝理气、祛瘀通络、清热利湿、养阴柔肝为法。

#### 1. 肝气郁结

主要症状:胁痛,走窜不定,每因情志之变动而增减,饮食减少,嗳气,反酸,苔薄,脉弦。

治法:疏肝理气。

方药:柴胡疏肝散。

柴胡、香附、枳壳、川芎、芍药、甘草等。

#### 2. 瘀血停着

主要症状:胁痛如刺,痛处不移,入夜更甚,舌质紫暗,有瘀点或瘀斑,脉沉涩。

治法:祛瘀通络。

方药:复元活血汤。

大黄、桃仁、红花、山甲、当归、柴胡等。

#### 3. 肝胆湿热

主要症状:发热,胁痛口苦,胸闷纳呆,恶心呕吐,目赤或目黄身黄,小便黄赤,舌质红,苔黄腻,脉滑数。

治法:清热利湿。

方药:龙胆泻肝汤。

龙胆草、柴胡、黄芩、栀子、木通、泽泻、车前草等。

#### 4. 肝阴不足

主要症状:口干咽燥心中烦热,胁肋隐痛,其痛绵绵不休,头晕目眩,舌红少苔,脉细。

治法:养阴柔肝。

方药:一贯煎。

生地、枸杞子、沙参、麦冬、当归、川楝子等。

(五)肾毒性 顺铂、卡铂、达卡巴嗪等药常有一过性肾损害,尤其在用药剂量较大而又未予水化利尿时可引起严重肾损害。中医辨证多属于膀胱湿热、肝郁气滞、中气不足、肾阴阳两虚。

#### 1. 膀胱湿热

主要症状:小便点滴不通,或量极少,或短赤灼热,小腹胀满,口苦口粘,或口渴欲饮,或大便不爽,舌红,苔黄腻,脉滑数。

治法:清热利湿。

方药:八正散。

木通、车前草、篇蓄、瞿麦、栀子、滑石、甘草、大黄等。

#### 2. 肝郁气滞

主要症状:情志抑郁,或多烦善怒,小便不通,或通而不畅,胁腹胀满,舌红,苔黄,脉弦。

治法:疏利气机,通利小便。

方药:沉香散加减。

沉香、陈皮、王不留行、石韦、冬葵子等。

### 3. 中气下陷

主要症状：小腹坠胀，时欲小便而不得出，或量少而不畅，精神疲乏，食欲不振，气短，言语低怯，舌淡，苔薄，脉细弱。

治法：益气健脾。

方药：补中益气汤。

党参、白术、陈皮、黄芪、升麻、柴胡、当归、生地等。

### 4. 肾阳不足

主要症状：小便不通或点滴不爽，排出无力，面色苍白，畏寒肢冷，腰膝酸软，舌淡，苔白，脉沉弱。

治法：益气温阳。

方药：肾气丸。

附子、肉桂、地黄、山药、山萸肉、牛膝、车前草等。

### 5. 肾阴亏虚

主要症状：时欲小便而不得出，咽干，五心烦热，舌质红，少苔或无苔，脉细数。

治法：滋阴补肾。

方药：六味地黄丸。

熟地、山药、山茱萸、茯苓、泽泻、丹皮等。

(六)神经毒性 长春碱类和鬼臼碱类药物常发生周围神经炎，表现为指(趾)端麻木、腱反射减弱或消失、感觉异常、少数可发生感觉消失，垂足，肌肉萎缩或麻木、直立性低血压，膀胱张力减弱、便秘或麻痹性肠梗阻。一般指(趾)端麻木可以不停药，如果出现末梢感觉消失则为停药指征，以避免发生运动性神经病。停药后感觉异常多可自行恢复，一般需要1~2月或更长。中医治疗以益气养血、活血化瘀为法。

### 1. 气虚失运

主要症状：手足麻木，犹如虫行，面色苍白，自汗，气短乏力，嗜卧懒言，易感冒，大便稀溏，舌淡，舌体胖大，苔薄白，脉弱。

治法：益气健脾。

方药：补中益气汤加减。

人参、白术、黄芪、当归、甘草、升麻、柴胡、生地等。

### 2. 血虚不荣

主要症状：手足麻木，面色无华，眩晕，心悸，失眠，爪甲不荣，舌质淡，脉细。

治法：养血和营。

方药：四物汤加减。

当归、川芎、生地、赤芍等。

### 3. 痰瘀阻滞

主要症状：四肢麻木日久，或固定一处，或全然不知痛痒，舌有瘀点或瘀斑，舌苔腻，脉沉涩。

治法：化痰活血。

方药:桃红四物汤合二陈汤加减。

桃仁、红花、当归、川芎、生地、赤芍、半夏、陈皮、茯苓、甘草、生姜等。

(七)脱发 有些抗癌药,尤其蒽环类药物常发生脱发,严重者甚至全秃。化疗药作用于毛囊,引起暂时性脱发。表现为头发减少、稀疏,部分脱发或全秃,体毛脱落。停药后1~2个月均可恢复再生,并恢复至原来头发的质地、密度和颜色,再生的头发可更黑、更好。中医治疗以益气健脾、养血生发、滋养肝肾为主。

### 1. 中气不足

主要症状:脱发,面色黄白,倦怠乏力,神疲纳少,大便溏,脉细弱或大面无力,舌质淡,边有齿痕,苔薄,脉弱。

治法:益气健脾。

方药:补中益气汤。

人参、白术、黄芪、当归、甘草、升麻、柴胡、生地等。

### 2. 血虚不荣

主要症状:脱发,手足麻木,形瘦色苍,面唇淡白无华,眩晕,心悸,失眠,爪甲不荣,舌淡,脉细。

治法:养血生发。

方药:四物汤。

当归、川芎、生地、赤芍等。

### 3. 肝肾阴虚

主要症状:脱发,失眠,五心烦热,眩晕耳鸣,急躁易怒,腰痛遗精,舌红少津,少苔或无苔,脉细数。

治法:滋养肝肾。

方药:六味地黄丸。

熟地、山药、山茱萸、茯苓、泽泻、丹皮等。

(八)肺毒性 平阳霉素、洛莫司汀、氮芥、苯丁酸氮芥等有时亦可发生肺毒性。主要症状为胸闷、气短,并发感染可出现咳嗽、咯痰。治疗宜健脾益气、祛痰降逆、养阴润肺、温补脾肾。

### 1. 肺脾气虚

主要症状:咳嗽,喘促,气短乏力,自汗畏风,食少,大便稀溏,舌淡,苔薄白,脉弱。

治法:健脾益气,补土生金。

方药:补中益气汤。

党参、黄芪、甘草、升麻、柴胡、白术、陈皮等。

### 2. 痰湿壅肺

主要症状:咳嗽,喘促,痰多而粘,咯吐不利,胸中满闷,恶心欲吐,苔白腻,脉滑。

治法:祛痰降逆,宣肺平喘。

方药:三子养亲汤合二陈汤。

半夏、陈皮、茯苓、甘草、生姜、白芥子、莱菔子、苏子等。

### 3. 肺阴虚

主要症状:干咳无痰,或痰少,气短,口干咽燥,或咯痰带血,舌红少津,少苔或无苔,脉细数。

治法:养阴润肺。

方药:百合固金汤。

百合、生地、熟地、玄参、贝母、桔梗、甘草等。

#### 4. 肺肾两虚

主要症状:胸满气短,言语低怯,动则气喘,或见面目浮肿,舌淡,苔薄,脉弱。

治法:补益肺肾,止咳平喘。

方药:人参蛤蚧散。

人参、蛤蚧、茯苓、甘草、贝母、知母、桑白皮等。

#### 5. 脾肾阳虚

主要症状:胸闷气短,呼多吸少,动则气喘,面色㿔白,畏寒肢冷,腰膝酸软,小便清长或失禁,舌淡,脉微细。

治法:温补脾肾。

方药:金匱肾气丸。

附子、桂枝、熟地、山药、山茱萸、茯苓、泽泻、丹皮等。

(九)局部反应 有些刺激性加强的抗癌药,如长春碱类、蒽环类药物等,使用不当可引起栓塞性静脉炎。其主要表现为化疗药使用静脉部位疼痛、皮肤发红,以后沿静脉皮肤色素沉着、脉管呈索条状变硬或导致静脉栓塞。当化疗药物漏入皮下即可引起局部皮下组织的化学性炎症,表现为漏药部位红肿、疼痛严重,如漏药当时未做处理可引起局部皮肤坏死、形成溃疡。

##### 1. 热毒蕴结

主要症状:化疗药使用静脉部位疼痛、皮肤发红。

治法:清热解毒。

方药:二黄煎外敷。

黄连、黄柏、虎杖等。

##### 2. 脉络阻滞

主要症状:化疗药使用静脉部位疼痛,脉管呈索条状变硬。

治法:活血化瘀。

方药:七厘散。

朱砂、乳香、没药、红花、冰片、麝香、儿茶、血竭等。

##### 3. 瘀血阻络

主要症状:局部皮肤坏死、形成溃疡。

治法:生肌长肉,去腐生新。

方药:生肌玉红膏外敷。

当归、白芷、甘草、紫草、血竭、轻粉等。

(匡洪飞 张宗岐)

## 主要参考文献

1. 李佩文主编. 中西医临床肿瘤学. 北京: 北京中医药出版社, 1996
2. 方药中, 邓铁涛, 李克光等主编. 实用中医内科学. 上海: 上海科学技术出版社, 1985
3. 周际昌主编. 实用肿瘤内科学. 北京: 人民卫生出版社, 1999
4. 张宗岐主编. 临床肿瘤综合治疗大全. 北京: 奥林匹克出版社, 1995
5. 韩锐主编. 肿瘤化疗预防与药物治疗. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1991
6. 郑玉玲, 韩新巍主编. 中西医肿瘤诊治大全. 北京: 人民卫生出版社, 1987
7. 孙燕, 周际昌主编. 临床肿瘤内科手册. 北京: 人民卫生出版社, 1996
8. 朴炳奎, 唐文秀, 张宗岐, 等. 肺癌平膏治疗晚期原发性肺癌临床观察. 中医杂志, 1991, 32(4): 21
9. 余桂清. 中西医结合防治肿瘤及抗癌中草药研究新进展. 中西医结合杂志, 1987, 7(12): 757
10. 张代钊主编. 中西医结合治疗放化疗毒副反应. 北京: 人民卫生出版社, 2000

## 第二节 中西医结合放射疗法

放射治疗是治疗肿瘤的重要手段之一。放射治疗前应明确诊断, 确定肿瘤部位, 以达到即对肿瘤部位的充分照射, 又最大限度地保护正常组织器官。放疗主要用于头颈部肿瘤、食管癌、肺癌、乳腺癌等肿瘤的治疗, 在很多情况下单纯放疗不能达到满意疗效。

X 线和  $\gamma$  线: 都属于电磁辐射又称光子, X 线来自 X 线机直线加速器, 而  $\gamma$  线来自人工的核素。X 线是目前放射治疗中应用最广泛的一种射线。能量低于 1MeV 的 X 线, 因骨吸收多、皮肤表面剂量高, 临床已极少使用。而广泛应用的是 4~25MeV 的 X 线。其特点是: ①深部剂量高; ②皮肤表面剂量低; ③通用性高; ④软组织与骨的吸收相近; ⑤制成各种形态的放射性同位素线放射源; ⑥高能线穿透能力强。

快中子的放射治疗: 产生快中子的设备和方法有中子发生器和回旋加速器两种。前者体积小, 造价相对较低; 后者造价昂贵, 机器庞大, 但输出能量高、性能可靠。其特点是: ①快中子是高射线, 在射程中损失能量较大, 其深部剂量与钴 60 相似; ②快中子束半影大; ③皮肤的减免作用差, 皮肤与皮下组织反应大; ④快中子在组织内发生弹性和非弹性散射, 脂肪等皮下组织较 X 线和钴<sup>60</sup>纤维化严重。

伽马刀: 是一门崭新的学科——立体定向放射外科。伽马刀融合现代计算机技术、立体定向技术和放射外科技术于一体, 在接受 CT 或磁共振检查信号后, 将伽马射线聚集通过精确立体定向, 一次性、致死性地摧毁靶点内的组织, 达到外科手术切除或毁坏的效果。由于采用旋转聚集的方法, 射线在经过人体正常组织时, 人体正常组织仅受到瞬间、几乎无伤害的照射, 而且剂量锐减, 因而治疗照射范围与正常组织界限非常明显, 边缘如刀割一样人们形象地称之为“伽马刀”。它不像外科手术那样马上切除病变组织, 但需要治疗的部位在接受照射有一个蜕变、坏死、吸收的过程。瑞典科学家在 20 世纪 70 年代发明了治疗头部疾病的头部伽马刀, 迄今世界上共有 100 多台在各国使用, 全身伽马刀于 1997 年问世, 将伽马刀的适应证扩展于全身。

放疗的一般过程为, 首先确定放射治疗的患者医生要认真的定位, 标画放射野计算照射剂量, 以后由技师全程监视患者治疗情况并填写治疗记录录入磁盘。一般放射为每日

1次,每周5次。超分割照射治疗每日两次中间休息6小时。

早在70年代就已开始应用中医药配合放疗的增效减毒研究,经过30余年的临床及实验研究,已取得了令人满意的疗效,得到了医学界的认同。

中国医学科学院肿瘤医院放疗科用活血化瘀中药加放疗和单纯放疗对照分析197例鼻咽癌患者。其中中药加放疗组(中放组)92例,对照组(单纯放疗组)105例。两组病期分布基本一致,两组所用照射技术、疗法、剂量相同。中放组从放疗开始至结束服中药,所用活血化瘀中药方剂:当归10~12g,桃仁、红花、赤芍、葛根各10g,丹参15~20g,鸡血藤、黄芪各15~30g,陈皮9g,每日一剂,早晚分服。结果:中放组的1、3、5年生存率分别为91.3%、67.4%、52.5%,对照组为80%、33.3%、24%( $P<0.01$ )。中放组肿瘤消失88例(95.6%),对照组肿瘤消失93例(88.6%)。两组照射剂量无显著差异,放疗后肿瘤再发部位的比较(包括原发灶、颅底、颈淋巴结):中放组1~5年肿瘤再发者26例(28.2%),对照组再发者35例(33.3%)。远处转移中放组11例(11.9%),对照组22例(20.9%),统计学处理无差异。死亡原因分析:由原发灶复发或转移引起者中放组32例,(34.8%),对照组50例(52.4%),统计学处理差异明显( $P<0.05$ )。证明活血化瘀中药加放疗治疗效果优于单纯放疗组。

北京中日友好医院、广安门医院肿瘤科采用扶正解毒冲剂对头颈部肿瘤的放疗中不良反应的临床观察证实,中西医结合治疗组放疗完成率93.3%,而单纯放疗组完成率74.2%( $P<0.01$ ),并明显减轻了放疗其他不良反应的发生。

李连华等用益气养阴汤治疗鼻咽癌,具体药物为太子参30g,元参、麦门冬、生地、女贞子各15g,石斛、天花粉各20g,白花蛇舌草、半枝莲各30g,甘草6g。鼻塞者加苍耳子、辛夷各10g;涕血者加仙鹤草、旱莲草、侧柏叶各15g;头痛者加白芷、羌活各10g;面麻、舌歪、复视者加蜈蚣5条,僵蚕6g,钩藤15g;颈淋巴结肿大者加南星20g,夏枯草20g,生牡蛎30~60g;咽喉肿痛者加射干、牛蒡子、山豆根各10g,胖大海5枚;咳嗽无痰者加北沙参30g,百合20g,川贝母、桔梗各10g;舌质红绛或青紫、舌尖边瘀点或瘀斑者加丹参、赤芍各10g,红花6g;气血虚者加何首乌、黄精各20g,补骨脂15g,鸡血藤、黄芪各30g。治疗结果:138例中存活3年以上120例,存活5年以上93例。

潘明继运用扶正生津汤治疗鼻咽癌,具体药物为白花蛇舌草、白毛藤各25g,生地、丹参、党参、生黄芪各15g,麦门冬、天冬、白茅根、茯苓、女贞子各12g,沙参、白术各10g。脾胃虚寒酌减麦门冬、白茅根、茯苓、生地、元参、天冬,加大枣、砂仁、丁香;气血两虚、白细胞降低酌减麦门冬、白茅根、元参、天冬,加枸杞子、紫河车、熟地、鸡血藤,重用黄芪;头痛者酌减白花蛇舌草、白茅根、元参,加川芎、独活、防风、藁本、菊花;发热加黄芩、青蒿、连翘、石膏;食欲不振加麦芽、山楂、建曲、内金、芡实;便秘加瓜蒌、麻仁、大黄;失眠烦躁加五味子、杏仁、珍珠母。治疗结果:400例5年生存率为57%,10年生存率32%,且比单纯组的不良反应发生例数少、程度亦轻,并能减轻、减少远期后遗症。

陈成钦在对子314例鼻咽癌放疗加中药治疗观察,每天放疗前1小时肌注地龙注射液2ml,每周5次,复方丹参片每次3片,每日3次,野木瓜注射液1ml加生理盐水稀释10倍后滴鼻每次2~3滴,每日3次。其中原发灶全消率92.04%,与对照组相比有显著性差异。



凌昌全等应用四生汤预防鼻咽癌放疗的不良反应。四生汤(生黄芪、生苡仁、生白术、生地),口干加麦门冬、天冬,乏力加党参、茯苓、甘草,咽痛加薄荷、射干、牛蒡子,纳呆加山药、内金、焦三仙。对照组用不含四生汤的随症加减方。治疗组放疗完成率 97.4%,体重下降指数为 0.08,而对照组为 0.159。差异明显。症状改善与对照组比较  $P<0.05$  或  $P<0.01$ ,外周血象及部分细胞免疫功能治疗前后两组无明显差异,治疗后治疗组未见明显下降,而对照组下降明显  $P<0.05$  或  $P<0.01$ 。

于尔辛对于 228 例肝癌在放疗采用移动放射法,同时常规应用中药,1、3、5 年生存率分别为 59.64%、34.85%、25.41%。放疗结合健脾理气中药者,5 年生存率为 42.97%,而放疗结合非健脾理气中药者,5 年生存率仅为 14.48%。中位生存期差异明显前者为 53.4 个月,而后者仅为 14.48 个月。

广安门医院肿瘤科采用扶正培本、活血化瘀为主要法则,以扶正增效合剂(生芪、女贞子、白术、枸杞子、鸡血藤、红花等)伍用放射治疗食管癌 30 例,23 例放疗后肿块消失,总有效率 76.2%,对照组为 46.9%。

中山大学肿瘤医院中医科用放疗合并活血化瘀中药治疗 182 例鼻咽癌患者,其中放疗后出现青紫舌者 87 例,非青紫舌者 95 例。两组的病期分布基本一致。青紫舌者用活血化瘀中药丹参、赤芍、桃仁治疗,1 年内青紫舌全部消退者 43 例(49.4%),其 5 年生存率 79.1%,10 年生存率 69.8%。1 年后青紫舌部分消退或不退者 44 例(49%),其 5 年生存率 36.4%,10 年生存率 20.5%。经统计学处理差异显著( $P<0.01$ )。鼻咽癌患者放疗后出现青紫舌者,复发率明显高于非青紫舌者,5 年生存率也明显低于非青紫舌者,且肺、肝转移较多。采用活血化瘀中药治疗后,青紫舌 1 年内消退者 5、10 年生存率,明显高于青紫舌不退或 1 年后青紫舌才退者。因此,对放疗期间或放疗后出现青紫舌者,用活血化瘀法进行治疗,对预后有重大意义。

廖遇平用通窍活血汤配合放疗治疗鼻咽癌,观察活血中药的增敏作用。通窍活血汤方剂:当归、川芎、桃仁、红花、赤芍、莪术、白芷各 5g,蚤休、山豆根各 10g,生姜 3 片,大枣 5 枚。每日一剂,早晚分服。中药加放疗组(中放组)31 例,对照组(单纯放疗组)26 例。钴 60 剂量达到 45Gy 后,中放组肿瘤消失明显优于对照组( $P<0.01$ ),证明活血化瘀中药对放疗有增敏作用。

## 一、中医药对放疗的增效作用

主要是依照病人的正邪盛衰情况,以及放疗中出现的毒副反应,通过辨证分析制订相应的治则。主要包括有:

### (一)养阴法

主要症状:口燥咽干,肌肤干燥,尿少,大便秘结,舌红津少,无苔或少苔,脉沉细。

治法:养阴生津。

代表方剂:生脉散。

党参、麦冬、五味子、黄精、生地、石斛等。

(二)活血化瘀法 主要应用于肿瘤血瘀表现明显的一类病人,通过活血化瘀之法,达到祛瘀生新的目的。肿瘤病人临床表现多见肿块、疼痛、出血、面色晦暗、舌质暗紫,有瘀

斑、瘀点、爪甲青紫,脉涩等瘀血表现,且随着病情变化有不同程度的加重。临床观察到放疗等手段亦会增加血瘀证的发生,或使血瘀证加重,是影响肿瘤放疗疗效的一个重要因素。另外肿瘤生长十分迅速,其血管再生差,在实体瘤中距毛细血管 $15\mu\text{m}$ 之外的组织由于缺氧而产生乏氧细胞,该细胞对放疗敏感性较差,仅为有氧状态下的 $1/3$ 左右。活血化瘀类药物能改善肿瘤及其周围组织的微循环,增强瘤体的血流灌注量和流速,破坏瘤体内部及周围组织内的纤维蛋白聚集,改善细胞的缺氧状态,从而提高了放疗效果。

主要症状:面色晦暗,针刺样痛,痛处不移,入夜更甚,爪甲有瘀点,舌质紫暗,有瘀点或瘀斑,脉涩。

治法:活血化瘀。

代表方剂:血府逐瘀汤。

当归、生地、桃仁、红花、川芎、赤芍、牛膝、枳壳、甘草、柴胡、桔梗等。

### (三)清热解毒法

主要症状:发热,目赤面红,口渴欲饮,大便秘结,舌质红,苔黄,脉数。

治法:清热利湿。

代表方剂:五味消毒饮。

菊花、紫花地丁、天葵子、连翘、蒲公英等。

### (四)针对不同的放疗部位,采用相应的治疗法则

#### 1. 脑部放疗

##### (1)肝阳上亢

主要症状:眩晕耳鸣,头胀痛,易怒,失眠多梦,脉弦。

治法:平肝潜阳。

方药:天麻钩藤饮。

天麻、钩藤、石决明、知母、杜仲、桑寄生、牛膝、夜交藤、茯神、益母草等。

##### (2)痰浊内蕴

主要症状:眩晕,四肢倦怠,头重如蒙,胸闷,时吐痰涎,少食多寐,舌体胖大,苔白厚而润,脉滑。

治法:燥湿化痰。

方药:半夏白术天麻汤。

半夏、白术、天麻、茯苓、橘红、甘草、生姜、大枣等。

##### (3)瘀血阻络

主要症状:眩晕,头痛,健忘,失眠,心悸,精神不振,面或唇紫暗,舌有瘀点或紫斑,舌下脉络迂曲,脉涩。

治法:活血化瘀。

方药:血府逐瘀汤。

当归、生地、桃仁、红花、赤芍、枳壳、甘草、柴胡、川芎、桔梗、牛膝等。

##### (4)肾精不足

主要症状:眩晕,精神萎靡、腰膝酸软,或遗精、滑泄,耳鸣,发落齿摇,舌嫩红,少苔或无苔,脉细。

治法:补肾填精。

方药:河车大造丸。

党参、茯苓、熟地、麦门冬、天冬,紫河车,龟甲、杜仲、牛膝、黄柏等。

## 2. 胸部放疗

### (1)痰湿内蕴

主要症状:咳嗽多痰,倦怠乏力,头重如蒙,少食,多寐,舌胖,苔白厚而润,脉弦滑。

治法:燥湿化痰。

方药:二陈汤。

半夏、陈皮、茯苓、甘草、生姜、乌梅等。

### (2)肺脾气虚

主要症状:咳嗽,声低无力,痰多清稀,气短,神疲乏力,畏风,自汗易于感冒,舌淡,苔白,脉弱。

治法:健脾补肺。

方药:补肺汤。

人参、黄芪、熟地、五味子等。

### (3)瘀血阻络

主要症状:胸部刺痛,痛有定处,面或唇紫暗,舌有瘀点或瘀斑,舌下脉络迂曲,脉细涩。

治法:活血化瘀。

方药:血府逐瘀汤。

当归、生地、桃仁、红花、赤芍、枳壳、甘草、柴胡、川芎、桔梗、牛膝等。

### (4)胸阳不振

主要症状:胸痛,胸闷,畏寒,四肢欠温,舌淡,苔白,脉弱。

治法:补益阳气。

方药:瓜蒌薤白桂枝汤。

瓜蒌、薤白、桂枝等。

## 3. 腹部放疗

### (1)瘀阻肠络

主要症状:面色晦暗,针刺样痛,痛处不移,入夜更甚,爪甲有瘀点,舌质紫暗,有瘀点或瘀斑,脉涩。

治法:化瘀通络。

方药:少腹逐瘀汤。

蒲黄、五灵脂、当归、川芎、元胡、没药、桂心、小茴香、干姜等。

### (2)湿热内蕴

主要症状:腹胀痛,口渴不欲饮,口粘腻,小便短赤,腹泻,苔黄腻,脉滑数。

治法:清热利湿。

方药:葛根芩连汤。

葛根、黄芩、黄连、甘草等。

### (3)脾胃虚弱

主要症状:面色萎黄,饮食减少,食后脘闷不舒,神疲乏力,大便溏泻,或完谷不化,舌淡,苔白,脉弱。

治法:健脾益气。

方药:参苓白术散。

人参、白术、茯苓、甘草、砂仁、陈皮、桔梗、扁豆、山药、莲子肉、薏苡仁等。

### (4)肾气不足

主要症状:形寒肢冷,腰膝酸软,五更泄泻,舌淡,苔白,脉沉细。

治法:补肾固涩。

方药:四神丸。

补骨脂、肉豆蔻、吴茱萸、五味子等。

## 二、放疗毒副反应的中医治疗

中医认为,放射线的杀伤作用是一种热毒邪气,放疗所致的不良反应主要表现为热毒伤阴、气虚血瘀、瘀毒化热等证,在治疗方面多以清热解毒、养阴生津为主,配合活血化瘀。

### (一)骨髓抑制

#### 1. 脾胃虚弱

主要症状:面色萎黄,精神倦怠,短气懒言,心悸,不思饮食,食后脘腹痞满,暖气不舒,或时吐清水痰涎,肠鸣便溏,肌肉瘦削,舌淡胖或有齿痕,苔薄白,脉缓弱。

治法:健脾养胃补血。

方药:四君子汤加减。

党参、白术、茯苓、薏苡仁、陈皮、鸡血藤等。

#### 2. 气血双亏

主要症状:面色少华,头晕目眩,倦怠乏力,口淡乏味,胃纳不佳,舌淡,苔白,脉虚大或细。

治法:益气养血。

方药:八珍汤加减。

党参、白术、生地、当归、白芍、黄芪、生甘草等。

#### 3. 精亏血少

主要症状:形体虚弱,眩晕耳鸣,眼花,精神萎靡,腰膝酸软,发落齿摇,手足麻木,舌嫩红,少苔或无苔,脉细或弱或细数。

治法:补肾填精生血。

方药:河车大造丸。

紫河车、生地、人参、龟甲、杜仲、牛膝、麦冬、黄柏等。

#### 4. 津枯血亏

主要症状:口燥咽干,肌肤干燥,尿少,大便秘结,舌红干,苔少,脉细。

治法:生津润燥。

方药:生脉散加减。

党参、麦冬、五味子、黄精、生地、石斛等。

#### 5. 瘀阻血亏

主要症状：面色或唇色紫暗，舌有紫斑或瘀点，舌下脉络迂曲，脉涩。

治法：活血生血。

方药：桃红四物汤。

桃仁、红花、当归、生地、赤芍、川芎等。

### (二) 放射性肺炎

#### 1. 痰湿蕴肺

主要症状：咳嗽多痰，倦怠乏力，头重如蒙，少食多寐，舌胖，苔白厚而润，脉滑。

治法：宣肺化痰。

方药：二陈汤加减。

半夏、陈皮、茯苓、甘草、乌梅、生姜等。

#### 2. 瘀血阻肺

主要症状：咳嗽、胸部刺痛，痛有定处，唇色紫暗，舌有瘀点或瘀斑，舌下脉络迂曲，脉涩。

治法：活血化瘀。

方药：血府逐瘀汤加减。

当归、生地、桃仁、红花、赤芍、枳壳、甘草、柴胡、川芎、桔梗、牛膝等。

#### 3. 肺脾气虚

主要症状：咳嗽、声低无力，痰多清稀，气短，神疲乏力，畏风，自汗易于感冒，舌淡，苔白，脉弱。

治法：健脾补肺。

方药：补肺汤加减。

人参、黄芪、熟地、五味子等。

#### 4. 肺阴虚

主要症状：干咳无痰，或痰少不爽，口干舌燥，或见咯血，舌红，少苔或无苔，脉细。

治法：养阴润肺。

方药：百合固金丸加减。

百合、生地、熟地、玄参、贝母、桔梗、甘草、麦门冬、山药、当归等。

#### 5. 肺肾气虚

主要症状：咳嗽，喘憋，形寒肢冷，腰膝酸软，泄泻，舌淡，苔白，脉沉细。

治法：补肾纳气。

方药：肾气丸。

生地、牡丹皮、山药、山茱萸、泽泻、茯苓、附子、肉桂等。

### (三) 皮肤损伤

#### 1. 热毒蕴结

主要症状：放疗部位疼痛、皮肤发红。

治法：清热解毒。

方药：二黄煎外敷。

黄连、黄柏、虎杖等。

## 2. 阴津亏耗

主要症状：口燥咽干，肌肤干燥，尿少，大便秘结，舌红干，苔少，脉细。

治法：养阴生津。

方药：生脉饮。

党参、麦门冬、五味子等。

## 3. 瘀血阻络

主要症状：局部皮肤坏死、形成溃疡。

治法：生肌长肉，去腐生新。

方药：生肌玉红膏外敷。

当归、白芷、甘草、紫草、血竭、轻粉等。

## (四) 脑部损伤

### 1. 肝阳上亢

主要症状：眩晕耳鸣，头胀痛，易怒，失眠多梦，脉弦。

治法：平肝潜阳。

方药：天麻钩藤饮。

天麻、钩藤、石决明、知母、杜仲、桑寄生、牛膝、夜交藤、茯神、益母草等。

### 2. 痰浊内蕴

主要症状：眩晕，倦怠乏力，头重如蒙，胸闷，时吐痰涎，少食，多寐，舌体胖大，苔白厚而润，脉滑。

治法：燥湿化痰。

方药：半夏白术天麻汤。

半夏、白术、天麻、茯苓、橘红、甘草、生姜、大枣等。

### 3. 瘀血阻络

主要症状：眩晕，头痛，或兼见健忘，失眠，精神不振，面色或唇色紫暗，舌有瘀点或瘀斑，舌下脉络迂曲，脉涩。

治法：活血化瘀。

方药：血府逐瘀汤。

当归、生地、桃仁、红花、赤芍、枳壳、甘草、柴胡、川芎、桔梗、牛膝等。

### 4. 肾精不足

主要症状：眩晕，精神萎靡、腰膝酸软，或遗精、滑泄，耳鸣，发落齿摇，舌嫩红，少苔或无苔，脉细。

治法：补肾填精。

方药：河车大造丸。

党参、茯苓、熟地、麦门冬、天冬、紫河车、龟甲、杜仲、牛膝、黄柏等

## (五) 膀胱损伤

### 1. 膀胱湿热

主要症状：小便点滴不通，或量极少而短赤灼热，小腹胀满，口苦口粘，或口渴欲饮，或

大便不爽,舌质红,苔黄腻,脉滑数。

治法:清热利湿。

方药:八正散。

木通、车前草、篇蓄、瞿麦、栀子、滑石、甘草、大黄等。

### 2. 中气下陷

主要症状:小腹坠胀,时欲小便而不得出,或量少而不畅,疲乏,食欲不振,气短,言语低怯,舌淡,苔薄,脉弱。

治法:益气健脾。

方药:补中益气汤。

党参、白术、陈皮、黄芪、升麻、柴胡、当归、生地等。

### 3. 肾阴亏虚

主要症状:时欲小便而不得出,咽干,五心烦热,舌红,少苔或无苔,脉细数。

治法:滋阴补肾。

方药:六味地黄丸。

熟地、山药、山茱萸、茯苓、泽泻、丹皮等。

## (六) 脊髓损伤

### 1. 脾胃虚弱

主要症状:四肢无力,胃纳不佳,食入难化,胸脘痞闷,面色少华,倦怠乏力,大便溏泻,舌质淡,苔薄白,脉弱。

治法:健脾和胃降逆。

方药:六君子汤。

党参、白术、茯苓、甘草、木香、砂仁等。

### 2. 精亏血少

主要症状:四肢麻木,形体虚弱,眩晕耳鸣,眼花,精神萎靡,腰膝酸软,发落齿摇,手足麻木,舌嫩红,少苔或无苔,脉细。

治法:补肾填精。

方药:河车大造丸。

紫河车、生地、人参、龟甲、杜仲、牛膝、麦冬、黄柏等。

### 3. 痰瘀阻滞

主要症状:四肢麻木日久,或固定一处,或全然不知痛痒,舌有瘀点或瘀斑,苔腻,脉沉涩。

治法:化痰活血。

方药:桃红四物汤和二陈汤加减

桃仁、红花、当归、川芎、生地、赤芍、半夏、陈皮、茯苓、甘草、生姜等。

(闫洪飞 张宗岐)

## 主要参考文献

1. 张宗岐主编. 临床肿瘤综合治疗大全. 北京:奥林匹克出版社, 1995

2. 李佩文主编. 中西医临床肿瘤学. 北京:北京中医药出版社,1996
3. 方药中,邓铁涛,李克光,等主编. 实用中医内科学. 上海:上海科学技术出版社,1985
4. 张代钊主编. 中西医结合治疗放化疗毒副反应. 北京:人民卫生出版社,2000
5. 谷铎之主编. 肿瘤放射治疗学. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1993
6. 舒融. 放射增敏剂研究进展. 国外医学·放射医学核医学分册,1995,19(6):272
7. 郑秀龙主编. 肿瘤放射治疗增敏药物的研究与应用. 上海:上海医科大学出版社,1990

### 第三节 中西医结合手术疗法

手术治疗是肿瘤治疗中最古老的方法之一,大部分的肿瘤以手术为首选治疗方法。但只有在肿瘤尚局限于原发部位及区域淋巴结时才有效,并可以达到手术治愈的目的。恶性肿瘤手术的特点不同于一般手术,恶性肿瘤可有局部播散及远处转移,手术的操作不当,便可以造成肿瘤的播散。

现代医学关于恶性肿瘤的外科治疗经历了三个阶段,肿瘤局部广泛切除加区域性淋巴结清扫术,即 Halstedian 原则,开创了肿瘤根治术,在 20 世纪的上半叶,在肿瘤外科的治疗中起到积极作用。该原则强调广泛切除,忽视器官功能的保存,强调手术刀的作用忽视其他治疗的作用。40 年代麻醉术的发展、抗生素的应用和输血的完善使外科手术的安全性增加手术越做越大,进入 50、60 年代发展了一些超根治手术,手术范围及创伤很大。如全胃切除等实践证明并未提高疗效。至此肿瘤外科由器官破坏性转到功能保护性。

恶性肿瘤的外科治疗创伤大,致残率高。因此,临床诊断和分期以及病理诊断是肿瘤外科治疗实施的重要前提,同时结合病人的体质状况。选择合理术式的一般原则是:早期肿瘤实施根治术或广泛切除术;局部晚期肿瘤估计难以切除的局部病变,先作术前化疗或放疗,待肿瘤缩小后再行手术;术后病理证实有癌残留或多个淋巴结转移者,再作术后辅助治疗。

中医外科的历史源远流长,我国东汉时期华佗采用麻沸散麻醉后切除肿瘤就有记载:“若病结积在内,针药所不能及,当须割割者,使饮其麻沸散,须臾使于醉死,无所知,因破取,病若在肠中,使断肠湔洗,缝腹膏摩……”,显示出中医学在外科治疗上,在当时已达到相当高的水平。

由于受当时对肿瘤认识的限制,对肿瘤的外科治疗多局限于体表肿瘤的手术。如《指南赋》:“……顽疮愈而复发者,用刀细割……”,《外科启玄》:“筋屈屈于瘤,日久渐大,……用利刀割去之……”。同时对于肿瘤手术治疗后的复发已有了一定的认识。如《外科问答》有“……此名翻花疮,……唯用苦杏仁炒研细面,香油调涂,日两次,纸膏罩之,翻花日渐缩小,内服疹后化毒丹,如是者须二月之久,定能告痊。若用刀割,今日割去,明日复长,非但于病无济,第恐血水流多,变生他病危矣。”但多数医家认为恶性肿瘤切忌开刀,《医学入门》:“瘰癧或软或硬,无痛无痒,体实者,海藻散坚丸、海带丸。……血瘤,四物汤加茯苓、远志。肉瘤,归脾汤、补中益气汤。骨瘤,肾气丸、补中益气汤。通用初起者,十六味流气饮,单蜘蛛方,稍久者蜡矾丸,常用自然缩小消磨,外敷南星膏,切不可轻用针刀决破,破则脓血崩溃,渗漏无已,必至杀人”。这一观点在当时的历史条件下,确有一定的积极作



用。如盲目开刀切割肿瘤,无疑是“雪上加霜”。

## 一、术前治疗

### 1. 肝气郁结

主要症状:胁痛,走窜不定,每因情志之变动而增减,饮食减少,暖气,反酸,苔薄,脉弦。

治法:疏肝理气。

方药:柴胡疏肝散。

柴胡、香附、枳壳、川芎、芍药、甘草等。

### 2. 脾胃虚弱

主要症状:饮食稍多即欲呕吐,时作时止,胃纳不佳,食入难化,胸脘痞闷,面色少华,倦怠乏力,大便溏泻,舌淡,苔薄白,脉细弱。

治法:健脾和胃。

方药:六君子汤。

党参、白术、茯苓、甘草、木香、砂仁等。

### 3. 肾气虚

主要症状:形体虚弱,眩晕耳鸣,眼花,精神萎靡,腰膝酸软,发落齿摇,手足麻木,舌嫩红,少苔或无苔,脉细或弱或细数。

治法:补肾填精。

方药:河车大造丸。

紫河车、生地、人参、龟甲、杜仲、牛膝、麦冬、黄柏等。

## 二、术后治疗

### 1. 气血双亏

主要症状:面色少华,头晕目眩,倦怠乏力,口淡乏味,胃纳不佳,舌淡,苔白,脉虚大或细。

治法:益气养血。

方药:八珍汤加减。

党参、白术、生地、当归、白芍、黄芪、生甘草等。

### 2. 痰瘀互结

主要症状:胸脘痞闷,不思饮食,头眩心悸,或呕而肠鸣有声,舌暗,有瘀点或瘀斑,苔白腻,脉滑。

治法:化痰利湿,活血化瘀。

方药:二陈汤合血府逐瘀汤。

半夏、陈皮、白术、茯苓、桂枝、当归、生地、桃仁、红花、川芎、赤芍、牛膝、枳壳、甘草、柴胡、桔梗等。

### 3. 气阴两虚

主要症状:面色少华,头晕目眩,倦怠乏力,形体虚弱,眩晕耳鸣,眼花,腰膝酸软,五心烦热,舌嫩红,少苔或无苔,脉细数。

治法:益气养阴。

方药:生脉散加减

党参、麦门冬、五味子、生地、当归、白芍、黄芪、生甘草等。

(闫洪飞 张宗岐)

### 主要参考文献

1. 余桂清主编. 历代中医肿瘤案论选萃. 北京:北京出版社,1988
2. 郁仁存主编. 中医肿瘤学. 北京:北京科学出版社,1997
3. 段凤舞. 几种肿瘤外治法简介及临床体会. 黑龙江中医药,1984,(4):71
4. 纪钧主编. 中医治癌经验精华. 南京:江苏科学技术出版社,1998
5. 张宗岐主编. 临床肿瘤综合治疗大全. 北京:奥林匹克出版社,1995
6. 孙桂芝. 中药犀黄丸加味治疗晚期恶性肿瘤 157 例疗效分析. 中医杂志,1990,31(2):44
7. 雷永仲. 恶性肿瘤患者手术治疗的中医治疗探讨. 上海中医药杂志,1987,(5):2
8. 陈忠藩编著. 中医外科常用外用方选. 福州:福建科学技术出版社,1986
9. 张树生编著. 中药贴敷疗法. 北京:中国医药科技出版社,1988

## 第四节 中西医结合免疫疗法

免疫是机体的一种特异性生理反应,在免疫反应的过程中,机体通过识别自我和非自我,排除抗原性异己,维持内环境的稳定。免疫功能大体上包括免疫防御、免疫稳定和免疫监视。免疫防御作用主要是阻止、抵御病原微生物的感染和入侵。如果反应过高,则引起超敏反应。如果免疫反应过低,则出现免疫缺陷病。机体还能通过免疫功能的作用,清除损伤或衰老的细胞。以维持自身的稳定状态。若功能失调,就会发生自身免疫性疾病。

在机体的代谢过程中,或受环境因素的作用,某些细胞的抗原性发生改变,或发生突变,则由免疫监视机制清除这类异常的细胞。免疫系统能精确识别异己物质,并储蓄和回忆免疫信息,发挥卓越的功能。

免疫系统由免疫器官、免疫细胞和免疫分子组成,免疫器官由中枢性免疫器官,骨髓和胸腺,及外周性免疫器官,淋巴结、脾脏和具有免疫作用的细胞构成。免疫细胞包括辅助性 T 细胞(TH)、细胞毒 T 细胞(CTL)、NK 细胞、巨噬细胞、B 细胞。B 细胞产生的免疫球蛋白即抗体,T 细胞则是执行细胞吞噬功能的主体细胞。T 细胞为胸腺发育分化成的依赖胸腺淋巴细胞,通过识别与杀灭作用,行使细胞免疫功能。免疫分子包括细胞因子、免疫球蛋白分子和补体系统分子。与免疫有关的细胞因子有白细胞介素(IL)、干扰素(IFN)、肿瘤坏死因子(TNF)、免疫球蛋白(Ig)。其中免疫球蛋白属于一组具有抗体活性的糖蛋白分子,包括 IgG、A、M 及微量 Ig 分子。

免疫功能与肿瘤发生和发展关系密切。当宿主免疫功能低下或受抑制时,肿瘤发病率增高;而在肿瘤进行性生长时,肿瘤患者的免疫功能也受到抑制。

科学家发现,免疫细胞是通过对癌细胞上的受体识别并发起进攻的。一些研究表明,

各种癌细胞表面的受体已显著减少,从而阻止免疫细胞进入癌细胞将其消灭。如果使肿瘤重新合成受体,那么肿瘤细胞就会被免疫系统所消灭。

加拿大科学家最近发现,癌细胞上的受体比正常细胞要小得多,这使得免疫细胞无法识别和对准癌细胞,结果使得癌细胞得以逃避免疫系统的攻击。美国《细胞》杂志指出,这一发现很可能对治疗自体免疫疾病、癌症和移植排斥等病症的研究和治疗具有深远的意义。

## 一、生物反应调节剂分类

在机体的免疫反应过程中,调节机体免疫应答能力的一切生物活性物质,称为生物反应调节剂。根据其定义,从目前的研究资料来看,有下列种类。

1. 天然或基因重组细胞因子 包括白细胞介素(Interleukin)、干扰素(IFN)、肿瘤坏死因子(TNF)、集落刺激因子(CFG)等。
2. 抗肿瘤的各类体细胞和辅助性的造血干细胞,如 LAK 细胞、TIK 细胞、TAK 细胞、骨髓干细胞外周血或脐带血干细胞等。
3. 抗体 包括各类抗肿瘤单克隆抗体、抗细胞表面标记抗体等。
4. 基因治疗。
5. 肿瘤疫苗。
6. 抗血管生成类。
7. 细胞分化诱导剂。
8. 酶制剂或酶抑制剂。
9. 某些菌类及其有效成分 如卡介苗(BCG)、短小棒状杆菌(CP)、链球菌(OK432)、济南假单胞菌等。
10. 植物药包括中药的有效成分 如香菇多糖、云芝多糖、黄芪多糖、刺五加多糖、扶正女贞素(IL-E)、枸杞多糖、淫羊藿多糖、商陆多糖、人参花总皂苷、冬虫夏草等。
11. 有机酸及小分子合成剂 如左旋咪唑(Levamisole)。
12. 其他。

## 二、常用的生物反应调节剂

目前,在临床上常用的生物反应调节剂有 10 余种,主要应用在恶性黑色素瘤、恶性淋巴瘤、肾癌及一部分实体瘤的治疗,有一定的确切的疗效。现简述如下。

### 1. 卡介苗

药理及应用:原用于预防结核,属于特异性免疫制剂,后证明它具有巨噬细胞的吞噬功能的作用,为非特异性免疫增强剂。现用于恶性黑色素瘤,或在肺癌、急性白血病、恶性淋巴瘤根治性手术和化疗后作为辅助治疗。

用法:

(1)皮肤划痕:在四肢皮肤上纵横划痕各 10 条,每条长 5cm,交叉成为方块,以刺破表皮微微渗血为度,向划痕处置卡介苗 1~2ml(75mg 活菌/ml),每周 1~2 次,10~20 次为一疗程。

(2)皮内针刺:用带针注射器作 20 点、40 点或 60 点针刺接种卡介苗于四肢。

(3)瘤内注射:将卡介苗注入肿瘤结节内多用于恶性黑色素瘤,剂量为卡介苗悬液 0.05~0.15ml。

(4)胸腔内注射:应用于肺癌手术后,在术后 3~5 天由胸腔引流管内注入卡介苗  $10^9$  活菌。

注意:

(1)皮内注射时切不可注射到皮下,否则会引起严重深部脓肿,长期不愈。

(2)活菌苗用时禁日光暴晒,注射器要专用。

(3)瘤内注射、胸腔内注射及皮肤划痕均可引起全身性反应(如发热),应服用阿司匹林及苯海拉明 2 日。

## 2. 短小棒状杆菌菌苗

药理及应用:为短小棒状杆菌菌苗的死菌悬液,是一种强的非特异性免疫增强剂。它的作用机制尚不太清楚,可能主要通过激活巨噬细胞,使其吞噬活性加强,亦有认为系刺激 B 细胞增生,促进高效价 IgM、IgG 抗体的合成。临床试用于恶性黑色素瘤、乳腺癌、小细胞肺癌。腹腔注射对癌性腹水也有治疗作用。

用法:

(1)皮内注射:最好注射在淋巴结引流区内,每点 0.5mg,共 8 点,后可增加到 12 点,两点相距 1~2cm,每周 1~2 次。

(2)皮下注射或肌注:一般选择上臂三角肌处注射,每次 3.5~4mg。注射前加等量的 2%利多卡因以减少疼痛,每周注射 2 次。

(3)静滴:常用 4~10mg,加于 250~500ml 生理盐水或 5%葡萄糖液中 1~4 小时内滴完。一般以 2~4 周为一疗程,如有效可较长时期应用。

注意:副作用有寒战发热、转氨酶升高、血压波动等。

## 3. 干扰素(IFN)

药理及应用:IFN 是一种糖蛋白。其主要作用有:直接抗病毒作用、增强主要组织相容性抗原(MHC)和肿瘤相关抗原(TAA)的表达、增强自然杀伤细胞(NK)的细胞毒作用、增强抗体依赖性细胞(ADCC)的细胞毒作用、直接的抗细胞增殖作用和抗血管生成作用等。IFN 有三种,即 IFN- $\alpha$ 、IFN- $\beta$ 、IFN- $\gamma$ ,其中 IFN- $\alpha$ 、IFN- $\beta$  具有相同的受体即 I 型受体,IFN- $\gamma$  联结在 II 型受体上。

治疗有效病种:血液肿瘤:包括毛细胞白血病、慢性粒细胞白血病、淋巴细胞性淋巴瘤(低度)、多发性骨髓瘤;实体瘤:包括恶性黑色素瘤、肾癌、卡波济肉瘤、内分泌性胰腺肿瘤、类癌等。

用法:200~300 万单位/ $m^2$ ,每日或隔日皮下注射 1 次。

注意:常见的不良反应有发热、疲乏、食欲下降、头晕、流感样症状;偶有抑郁、呼吸困难、肝功能降低、白细胞减少及过敏反应等;严重心、肝、肾功能不良,骨髓抑制者禁用;孕妇、授乳妇慎用。

## 4. 白介素(Inteleukin) II

药理及应用:白介素 II 的主要活性有促进 T 细胞生长和增殖,增强和诱导机体免疫

细胞的杀伤活性,增强 T 细胞产生和集落刺激因子。

用法:200~300 万单位 m,每日或隔日皮下注射 1 次。

注意:常见的不良反应有寒战、发热、体液滞留、氮质血症、胃肠道反应及呼吸性碱中毒等。

### 5. 免疫核糖核酸

药理及应用:免疫核糖核酸存在于淋巴细胞中,其分子量约 13500,可以用人肿瘤组织、免疫的羊或其他动物的脾脏、淋巴结提取,也可从正常人周围血白细胞和脾血白细胞中提取。它使未致敏的淋巴细胞转化为免疫活性细胞。由于免疫核糖核酸具有一定的特异性,且不受动物种类的影响,又不存在输注免疫活性细胞的配型及排异问题,所以受到广泛的重视。但免疫核糖核酸可被 RNA 酶破坏,还需进一步研究。目前主要用于肾癌、肺癌、消化道癌等肿瘤。

用法:皮下注射:多注射在引流淋巴区的皮下,如腋下或腹股沟,可每周注射 3~5 次,连续 2~3 月。静滴:溶入 5%葡萄糖液中静注。

### 6. 胸腺素

药理及应用:胸腺素可使由骨髓产生的干细胞转变成 T 细胞,因而有增强细胞免疫功能的作用。对体液免疫的影响甚微。胸腺素的作用可能是:能连续诱导 T 细胞分化发育的各个阶段;具有调节机体的免疫平衡的作用;能增强成熟 T 细胞对抗原或其他刺激的反应。

用法:肌注:每次 2~10mg,每日或隔日 1 次。静滴:120~160mg,溶入 5%葡萄糖液中静注。

## 三、中医治则与免疫的关系

中医学早在两千年以前就已认识到机体正气在疾病发生、发展及预后中的重要性。《素问·至真要大论》有“正气存内,邪不可干,邪之所凑,其气必虚”的论述。这里所说的正气即包含现代医学所谓的机体免疫功能。近 40 年来中西医结合治疗肿瘤的临床研究表明,扶正培本、活血化瘀、清热解毒等法则的抗癌作用与其调节机体免疫功能有密切的关系。

### (一)扶正培本法则与免疫

#### 1. 免疫与正气虚的关系

(1)肺气虚与免疫:中医认为,肺主皮毛,主气,司呼吸,开窍于鼻,主宣发肃降。肺气虚,则卫外功能减弱,因而易于感冒或自汗等。有报道 29 例肺气虚患者进行了 E-花环形成试验、淋巴细胞转化试验以及免疫球蛋白的测定,结果显示,肺气虚淋巴细胞转化试验明显短于正常对照组,而 E-花环形成试验无明显改变。

(2)脾气虚与免疫:脾主肌肉,为气血生化之源,在五脏之中占有重要的位置,有“脾为后天之本”之说,它涵盖了现代医学的消化、内分泌、神经、血液等多个系统,与免疫关系密切。

(3)肾气虚与免疫:肾主藏精,主骨,主生殖,为五脏元阴元阳之所在。现代医学认为肾与神经内分泌、免疫功能尤为密切。肾气虚患者的 E-花环形成试验、淋巴细胞转化试

验、NK 细胞、胸腺素活性、红细胞免疫粘附活性等细胞免疫指标均明显低于正常。而且，肾阳虚比肾阴虚更低。

2. 扶正培本法则在免疫中的作用 扶正培本法则提高机体细胞及体液免疫功能，促进网状内皮系统吞噬功能，改善机体免疫状态，调整肿瘤患者机体 cAMP/cGMP 的比值，提高 cAMP 相对值而抑制肿瘤细胞的生长。

(二)活血化瘀法则与免疫 活血化瘀能调整机体的免疫功能和促进新陈代谢，对机体的免疫功能有双向调节作用。有一些活血药可抑制抗体的产生，减弱特异性免疫，具有类似免疫抑制剂的作用。有一些活血药则有加强细胞免疫，促进原淋巴细胞转化，增加网状内皮系统功能及吞噬细胞活力，具有类似免疫增强剂的作用。

(三)清热解毒法则与肿瘤 清热解毒中药的免疫调节作用除与抗炎抗病原体作用协调发挥作用外，还有增强免疫和抗变态反应的作用。

## 四、免疫中药的研究

### (一)促进网状内皮系统的中药

1. 增强网状内皮系统吞噬功能 人参、黄芪、党参、白术、甘草、灵芝、山药、黄精、龟甲、鳖甲、牡蛎等。

2. 兴奋网状内皮系统而释放大量的巨噬细胞 丹参、赤芍、桃仁、三棱、莪术等。

3. 促进巨噬细胞的吞噬功能 金银花、穿心莲、鱼腥草、山豆根、野菊花、黄连、黄芩等。

### (二)激活体液免疫的中药

1. 促进干扰素诱生 黄芪、刺五加、山药、北沙参、紫河车、石斛、瓜蒌皮、降香、龙胆草、丹参、刀豆、紫苏叶、蜀羊泉、绞股蓝等。

2. 促进抗体增生 黄芪、刺五加、党参、枸杞子、何首乌、附子、玄参、丹参、苡仁、当归、补骨脂、山萸肉、灵芝、猪苓、茯苓、黄精、麦门冬、天冬、女贞子、淫羊藿、香菇、紫河车、地黄、青木香、柴胡、金银花、白花蛇舌草、白芥子、臭牡丹、黄柏、龙葵、蛇莓等。

3. 促进淋巴细胞数量增加 人参、黄芪、白术、灵芝、香菇、苡仁、黄精、云芝、天冬、淫羊藿、白花蛇舌草、汉防己、金银花、绞股蓝等。

4. 促进细胞增殖的中药 人参、黄芪、灵芝、云芝、绞股蓝等。

5. 促进原淋巴细胞转化的中药 人参、黄芪、白术、灵芝、云芝、沙参、白芥子、桑寄生、旱莲草、紫花地丁、当归、水牛角、苡仁、猪苓、五味子、淫羊藿、黄连、黄芩、蒲公英、柴胡、青蒿、白芍、麻黄、百合、菟丝子、没药、刀豆、仙茅、金银花等。

6. 促进单核巨噬细胞数量增加的中药 黄芪、云芝、党参、香菇、枸杞子、白花蛇舌草、甘草等。

7. 促进单核巨噬细胞的吞噬功能增强的中药 人参、黄芪、白术、灵芝、香菇、猪苓、当归、地黄、苡仁、淫羊藿、补骨脂、刺五加、杜仲、桔梗、牡蛎、黄精、白芥子、紫苏叶、人工牛黄、牛黄、黄连、黄芩、鱼腥草、青木香、蛇莓、连翘、野菊花、蒲公英、穿心莲、金荞麦、洋金花、鹿角胶、蟾酥、丹皮、知母、臭牡丹、大蒜、金银花、大青叶、大黄、白英、石榴皮、大蓟、枸杞子、马兜铃、丹参、肿节风、当归、蒲黄、白花蛇舌草、鸦胆子、雷公藤、紫草、青蒿、水牛角、

冬虫夏草等。

## 五、免疫中成药的研究

### (一) 中药单体的研究

1. 香菇多糖 本品为香菇子实提取的多糖(高分子葡聚糖),分子量约 50 万。具有生物免疫调节作用,增强 NK 细胞、T 细胞功能,诱导干扰素血中浓度升高。也具有抑制诸多肿瘤(MM<sub>102</sub>、MM<sub>14</sub>、P<sub>815</sub>、结肠-46、Lewis 肺癌等)的作用。据研究,小鼠静脉注射 1mg/kg 香菇多糖,对肉瘤的抑制率达 98%。有人认为,香菇多糖可能具有促进未成熟的杀伤 T 细胞,分解成成熟的杀伤 T 细胞的作用。拮抗肿瘤化疗引起的细胞免疫的抑制。用法:口服,成人每次 12.5mg,一日 2 次;儿童每次 7.5mg,一日 2 次。静注或静点,一次 2mg,每周 1 次。一般 3 个月为一疗程。注意:不良反应发生率较低,偶有胸闷、休克、皮疹、恶心、呕吐等,停药后即可消失。

2. 猪苓多糖 主要是提高机体的细胞免疫功能,实验表明,正常人连续给药 10 天,可见淋巴细胞转化率显著上升。猪苓多糖能增强带瘤小鼠的免疫功能,使巨噬细胞的吞噬活力提高。用于肺癌,可见巨噬细胞的吞噬功能明显增强,并能提高 E 玫瑰花结形成率和 OT 试验等免疫功能。对白血病患者可减少出血和感染,减少化疗的某些不良反应,并可延长患者的生存期。北京中医学院应用猪苓多糖治疗肺癌,给药 2 周后病人的细胞免疫功能明显高于给药前。用法:肌注,每次 40mg,一日 1 次。

3. 茯苓多糖 能活化 T 细胞,使免疫监视系统复活,有显著的抗癌作用。

4. 黄芪多糖 能对抗氢化泼尼松的免疫抑制作用,并能增强巨噬细胞的吞噬功能。解丽华等在实验研究发现,黄芪多糖对瘤腹水淋巴细胞(CTL)激活有增效作用,认为黄芪多糖的抗癌作用是通过对人体淋巴细胞激活来完成的。

### (二) 经方的研究

1. 补中益气汤 小鼠静脉注射补中益气汤的制剂后取腹腔巨噬细胞进行荧光素标记抗体观察,发现细胞上有 C<sub>3</sub> 断裂产物 C<sub>3</sub>b 的结合,且其吞噬微粒的能力较对照组提高 4 倍。主要药物:黄芪、甘草、人参、当归、陈皮、升麻、柴胡、白术。

2. 四君子汤 动物实验表明,四君子汤对抗体形成细胞有刺激作用。主要药物:人参、白术、茯苓、甘草。

3. 四物汤 药理及研究表明该药具有促进网状内皮系统吞噬内毒素的作用,对细胞免疫有明显的激活作用。主要药物:当归、川芎、生地、白芍。

4. 六味地黄丸 药理及研究表明能促进细胞免疫,提高患者的生存时间。中国中医研究院中药研究所姜廷良等研究,应用六味地黄丸治疗食管上皮重度增生者 57 例,随访 5 年,癌变 5 例(8.77%),明显低于对照组。主要药物:生地、山萸肉、山药、泽泻、茯苓、丹皮。

5. 玉屏风散 药理及研究表明,对绵羊红细胞致敏小鼠脾脏抗体形成细胞有影响,对免疫反应有双向调节作用。实验结果表明,该方具有延缓肺、肝、脾的老化性病变,降低其自发性肿瘤的发病率,具有增强免疫功能、延缓衰老的作用。主要药物:黄芪、白术、防风。

6. 血府逐瘀汤 药理及研究证明能使癌细胞处于自身免疫活性细胞的抑制之下,而且降低血小板凝聚,减少肿瘤的转移。主要药物:当归、生地、桃仁、红花、川芎、赤芍、牛膝、枳壳、甘草、柴胡、桔梗等。

### (三)现代中药复方的研究

1. 肺癌平膏 朴炳奎主任医师依据益气养阴、清热解毒法则,研制出肺癌平膏。主要药物有黄芪、党参、沙参、杏仁、桔梗、败酱草、白花蛇舌草等,对未经放化疗的晚期肺癌进行观察,肺癌平膏组 28 例,生存 1 年以内的 6 例、1 年以上 15 例、2 年以上 4 例、3 年以上 3 例;平均生存率 12.5 个月,中位生存率 9.5 个月,化疗组 17 例,生存 1 年以内 14 例、1 年以上 3 例、2 年以上 0 例。平均生存率 7.5 个月,中位生存率 6.6 个月。并通过肺癌平膏 195 例与化疗组 144 例对比观察,从患者症状、肿瘤病灶稳定率、免疫功能、血氧分压等指标分析发现中药组均优于化疗组。

2. 贞芪扶正冲剂 采用黄芪和女贞子等中药为原料,制成冲剂。本品能提高人体免疫功能,保护骨髓和肾上腺皮质功能。配合手术、放疗、化疗治疗,促进机体正常功能的恢复。

3. 肝复乐 潘敏求运用中药肝复乐治疗中晚期肝癌 60 例、其中Ⅱ期 49 例、Ⅲ期 11 例、放疗组 24 例、化疗组 28 例。中药组分气滞血瘀、肝郁脾虚、肝胆湿热、阴虚内热四型,中药组、放疗组、化疗组半年生存率分别为 43.3%(26/60)、20.8%(5/24)、25%(7/28)、1 年生存率分别为 21.6%(13/60)、8.3%(2/24)、0%。治疗后瘤体稳定率分别为 78.35%、20.8%、32%,瘤体增大率分别为 15%、12.5%、5.6%。

4. 扶正冲剂 余桂清主任医师根据肾为先天之本、五脏之根;脾为后天之本、气血生化之源为理论依据,以及多年临床辨证用药经验,经对比验证筛选,研制出扶正冲剂。具体药物为党参、白术、菟丝子、女贞子、枸杞子、补骨脂等。功用健脾补肾,临床观察,采用脾肾方合并化疗治疗晚期胃癌术后患者 669 例,结果显示中药病例能顺利完成化疗,比对照单纯化疗组完成化疗率提高 24%,治疗前后免疫指标测定,中药组有不同程度提高,化疗组则未见提高或下降。303 例远期疗效观察,1、2、3、10 生存率明显延长,通过实验亦证明了该药具有保护骨髓、提高免疫功能,增强化疗药物抗癌效应,抗转移等功能。

5. 扶正防癌饮 孙桂芝主任医师选用补益脾肾、解毒抗癌中药,研制出扶正防癌饮,具体药物为黄芪、枸杞子、太子参、何首乌、藤梨根、草河车。临床观察,采用扶正防癌饮合并化疗治疗晚期胃肠癌术后病人,证实该药具有增加化疗药物抗癌活力和提高免疫功能的作用。并且明显提高患者的生存质量。其中 64 例胃癌患者 1、3、5 年生存率分别为 98.43%、82.69%、60%,47 例肠癌患者则分别为 95.74%、81.69%、72.73%,证实该药具有防止复发和转移的效果。

(闫洪飞 张宗岐)

### 主要参考文献

1. 张宗岐主编. 临床肿瘤综合治疗大全. 北京:奥林匹克出版社,1995
2. 李振主编. 恶性肿瘤的化疗与免疫治疗. 北京:人民卫生出版社,1990
3. 孙燕,周际昌主编. 临床肿瘤内科手册. 北京:人民卫生出版社,1996



4. 王建六,王一飞,孔红霞主编.肿瘤免疫研究进展.郑州:河南医科大学出版社,1986
5. 余桂清.有关肿瘤扶正培本研究几个问题的探讨.中西医结合杂志,1985,5(2):77
6. 赵长崎,许有玲主编.抗肿瘤植物药及其有效成分.北京:中国中医药出版社,1997
7. 赵谨.抗肿瘤补益中药对免疫功能影响的研究近况.中西医结合杂志,1998,8(12):754
8. 骆和生,罗鼎辉主编.免疫中药学中药免疫药理与临床.北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1999

## 第八章 抗癌中草药

近年来,中医药在肿瘤防治领域的研究,确立了它的地位。很多学者经过多年从事中草药的研究,证明了中医中药治癌有自己的独特优势及特色。根据中医扶正祛邪、活血化瘀等理论发掘出一些药物和方剂,通过现代抗癌活性试验、毒性试验及临床试验等研究,证实了能使癌症病人的症状改善,延长病人的生存期,提高病人的生活质量或治愈了一些病人;其中不少药、方具有既能杀伤肿瘤细胞、抑制肿瘤细胞的生长,又能增强机体的免疫功能等双向调节作用,得到了医药界对中草药在防治肿瘤方面的认可和推崇。

本章收集了近5年来众多学者对常用的中草药抗癌、防癌、治癌等方面的实验研究及临床应用的概述、经验,由于篇幅有限,仅介绍部分有代表性、常用的抗癌活性的中草药,如白花蛇舌草、半枝莲、莪术、斑蝥等。

### 一、百合

为百合科 Liliaceae 多年生草本植物百合和细叶百合的肉质鳞茎。

〔性味功效〕甘、微苦、微寒。归心、肺经。功能养阴清心,润肺止咳。

〔主要成分〕含秋水仙碱等多种生物碱及淀粉、蛋白质、脂肪等。

〔抑瘤药理〕所含秋水仙碱能抑制癌细胞的增殖。百合对小鼠肉瘤 S<sub>180</sub>、子宫颈癌 U<sub>14</sub> 有抑制作用。以百合科植物的鳞茎中分离出的 19 种三萜苷元中有一种化合物对子宫颈癌 Hela 细胞显示最强的抑制活性,5 $\mu$ g/ml 剂量时,其抑制率为 22.5%。

〔临床应用〕

1. 肺癌 ①李红梅报道了运用肺复方治愈肺癌术后复发 1 例:肺复方组成:百合、玄参、麦冬、沙参、桑白皮、瓜蒌皮各 15g,熟地黄 20g,生地黄 12g,当归、白芍各 10g,重楼、白花蛇舌草、牡丹皮各 30g,甘草 5g。②杨舒瑾报道以中西医结合治晚期肺癌,取得了近期较好疗效。中医组方:太子参 30g,百合 20g,黄芪 20g,麦冬 10g,菟丝子 10g,半夏 10g,陈皮 10g,川贝 10g,甲珠 10g,丹参 10g,白花蛇舌草 30g,鱼腥草 30g。③阎定伦等以加味百合知柏汤配合放疗治疗肺癌 50 例,疗效满意。组方如下:百合、沙参、莱菔子各 15g,黄柏、麦冬、五味子、苏子各 12g,白芥子、山药各 20g。若痰中带血者加白茅根 30g,丹皮 15g。

2. 食管癌 明百合 30g,北沙参 33g,川贝母 15g,淮山药 30g,赤丹参 15g,川郁金 9g,金石斛 30g,云苓 15g,杭麦冬 15g,旋覆花 9g(包),代赭石 15g,白花蛇舌草 30g,半枝莲 15g,水煎服,每日 1 剂。

3. 急、慢性白血病 野百合 0.25g,猪脾脏(烤干研末)0.25g。混合装入胶囊中口服,每日 3 次,每次 2~3 粒。

4. 乳腺癌 百合 15g,山慈菇 2g,小红参 30g,斑杖根 30g,香附 15g,水煎服,每日 1 剂。

## 〔用法用量〕

入煎剂,每日 10~30g。

(古宏晖)

## 主要参考文献

1. 李红梅,等.肺复方治愈肺癌术后复发 1 例.新中医,1996,(11):38
2. 杨舒瑾,等.中西医结合治疗晚期肺癌 23 例临床报告.福建中医药,1997,(1):13
3. 阎定伦,等.加味百合知柏汤在肺癌放疗中后期应用.四川中医,1998,(9):14
4. 章永红,等.抗癌中药大全.南京:江苏科学技术出版社,2000
5. 张民庆,庞惠明主编.抗肿瘤中药的临床应用.北京:人民卫生出版社,1998

## 二、白花蛇舌草

为茜草科耳属植物白花蛇舌草 (*Oldenlandia diffusa* (Wild) Roxb. (*Hedyotis diffusa* Willd.)) 及水线草 (*O. corymbosa* L. [*H. corymbosa* (L.) Lamk.] ), 入药用其全草。又名羊须草、鹤舌草等。

〔性味功效〕性凉,味甘淡。归肝、膀胱经。功能清热解毒,活血祛瘀,利水通淋。

〔主要成分〕含齐墩果酸(oleanolic acid)、棕榈酸(palmitic acid)、 $\beta$ -谷甾醇、对香豆酸、油酸、血型 A 物质、白花蛇舌草素(可能是一种新的香豆精)。

〔抑瘤药理〕药理实验证实,体外白花蛇舌草对白血病细胞,如急性粒细胞性白血病细胞、急性淋巴白血病细胞有抑制作用;白花蛇舌草素 1mg 在 24 小时内可使 0.2ml 腹水肝癌细胞全部死亡。李玉祥等实验证明白花蛇舌草提取物对肝癌细胞株 HepG2 有明显的增殖抑制作用;体内白花蛇舌草对大鼠瓦克瘤<sub>236</sub>、小鼠子宫颈癌<sub>14</sub>、肉瘤<sub>180</sub>、肝癌实体型、艾氏腹水癌腹水型转皮下型均有抑制作用。用白花蛇舌草素治疗 S<sub>180</sub> 小鼠,除瘤细胞受到抑制外,瘤周围组织有淋巴细胞,中性粒细胞浸润(对照组无此现象),淋巴结及脾中网状内皮细胞增生,肝中淋巴灶形成和库普弗细胞增生均较明显。所含三萜酸类对淋巴肉瘤 1 号腹水型、子宫颈癌<sub>14</sub>、肉瘤<sub>180</sub>、肝癌实体型、多糖类对淋巴肉瘤 1 号腹水型、艾氏腹水癌皮下型均有显著抑制作用。给小鼠灌服本品煎剂,对皮下注射甲基胆蒽诱发的肿瘤有一定抑制作用,在促进肿瘤细胞坏死方面作用明显。近年来还对一些含白花蛇舌草的复方进行了实验研究,如许凤云等通过实验表明肺复康对荷瘤小鼠免疫器官功能有显著促进作用,使腹腔巨噬细胞吞噬功能显著增强,溶血空斑及溶血素水平显著提高,并能显著促进 conA、LPS 诱导下 B 淋巴细胞增殖反应过程,降低小鼠耳肿胀度,对荷瘤小鼠的细胞免疫和体液免疫功能均有增强作用,而且对荷瘤小鼠肿瘤的生长有明显的抑制作用,抑瘤率近似于 CPA,与 CPA 合用有协同作用。卢雯平等实验证实养胃抗瘤冲剂可提高红细胞免疫功能,进而提高了 NK 细胞活性,从而抑制肿瘤生长。李震等用补气养血方中药煎剂给实验性肿瘤小鼠灌胃,与荷瘤对照组相比,该方能使小鼠体重增加,肿瘤减小,胸腺、脾脏重量增加,cGMP 减少( $P < 0.001$ ),cAMP/cGMP 比值显著性增加( $P < 0.05$ )。张英华等研究发现克癌力胶囊(30、10、5g 生药/kg po)能明显抑制小鼠肿瘤

U14、H22 和 FC 的生长;与环磷酰胺合用对小鼠 U<sub>14</sub> 肿瘤的治疗有明显的增效作用;能明显提高环磷酰胺中毒小鼠的白细胞、淋巴细胞和骨髓有核细胞数量。胡月红等使用钱氏抗肝癌方水煎剂灌胃,对小鼠 H<sub>22</sub> 及 S<sub>180</sub> 实体瘤生长的抑制率是 31%~34%,与对照组相比呈显著性差异,并能增加荷瘤小鼠白细胞数。

#### [临床应用]

1. 胃癌 费福林采用扶正化毒汤(黄芪、枸杞子、半枝莲、白花蛇舌草、当归、白术、党参等)治疗胃癌术后 50 例,存活 3 年以上 47.7%,5 年以上 31.8%。朱昌国以中药党参、白术、黄芪、薏苡仁、白花蛇舌草、仙鹤草、石见穿、三七粉、蜈蚣粉组方,随症加减,西药主要以 5-氟尿嘧啶,治疗晚期胃癌 27 例,结果单纯用中药治疗 14 例,存活 9 例,死亡 5 例;单纯用化疗者 4 例,存活 1 例,死亡 3 例;中西医结合治疗 9 例,存活 7 例,死亡 2 例。经 5 年随访,用中药和中西医结合治疗者较单纯化疗生存年限明显延长。另外,陈洪报道用肿瘤和方加减治疗胃癌康复期 20 例亦取得了较好疗效。

2. 大肠癌 张益民采用中药(白花蛇舌草、半枝莲、苦参等)煎剂保留灌肠治疗直肠癌 26 例,结果临床治愈 16 例,占 61.5%;显效 8 例,占 30.8%;无效 2 例,占 7.7%;总有效率为 92.3%。瞿范报道用中药白花蛇舌草、苦参、白头翁、无花果、苡仁等治疗 70 例大肠各部位癌症,单用中药者 18 例,配合手术者 50 例(其中 29 例术后不规则化疗,4 例加放疗),配合放、化疗各 1 例。治疗后生存均在 1 年以上,2~3 年者 14 例,3~5 年者 17 例,5~10 年者 11 例,10 年以上者 7 例,除症状均有改善外,血象也多有改善,尤其以白细胞改善较明显。另外,查雪良亦报道采用清肠解毒汤治疗 24 例晚期大肠癌亦取得良效。

3. 肝癌 陈林才以蛇莲石楞汤(白花蛇舌草、半枝莲、石见穿、煅瓦楞等)为基本方,辨证施治,随症加减,治疗肝癌 41 例。治法:中药水煎,每日 1 剂,分 2 次服用,肝癌肿块处外敷独角莲或活蟾皮,内服胜利丹。同时配合使用抗癌西药。结果完全缓解 4 例,部分缓解 16 例,无变化 19 例,进展 2 例,普遍延长了生命。汤新民等采用含白花蛇舌草的茵陈海参方治疗Ⅲ期原发性肝癌 73 例,服药后 1、2、6 月以上生存率分别为 34.25%、8.22%和 2.74%,1 年以上者为 1.37%,平均生存期 34.01 天。

4. 食管癌 林时永用灵仙二草汤(白花蛇舌草、威灵仙、半枝莲等)治疗 18 例无法手术及放化疗的中晚期食管癌患者,在改善临床症状,提高生活质量,延长生存期方面有较好的疗效,总有效率达 88.8%,延长生存期最长 25 个月,平均 13 个月。

5. 肺癌 薛功友等报道采用济生颗粒(白花蛇舌草、党参、人参、紫河车、蜈蚣、丹参等 18 味中药)治疗 30 例中晚期肺癌,服药 10 天后 30 例中晚期肺癌咯血、气喘、胸闷、咳嗽症状部分缓解平均 94.2%,服药 3 个月后,X 线、CT 复查,完全缓解率平均 71.6%。程跃群等亦报道使用含白花蛇舌草、半枝莲、穿山甲等药的金甲胶囊治疗中晚期肺癌 314 例取得较好疗效。

6. 恶性淋巴瘤 高兰平等采用中草药天门冬、白花蛇舌草结合放疗治疗恶性淋巴瘤 185 例,5 年治愈率早期病例达 80%,晚期或复发病例可达 50%。

7. 鼻咽癌 蔡懿廷等用补益清解方(人参、金银花、白花蛇舌草或夏枯草)配合西药治疗鼻咽癌放疗后患者 30 例,结果死亡 9 例,生存 21 例,5 年生存率为 70%;对照组 30 例中死亡 19 例,生存 11 例,5 年生存率为 36.7%,二组有显著性差异( $P<0.05$ )。马吉福报

道用抗癌 9 号方(八角金盘、山慈菇、山豆根、白花蛇舌草等)结合放、化疗治疗鼻咽癌 53 例,其中单纯中药治疗 6 例,中药加放疗 18 例,中药加放、化疗 29 例,5 年生存率分别为 50%、55.56%和 65.52%,平均 5 年生存率为 60.38%,明显高于单纯采用西医综合疗法。

8. 其他 尚可用于治疗宫颈癌、绒毛膜癌、膀胱癌、白血病等多种恶性肿瘤,与放、化疗合用还有增效减毒的作用。

#### [用法用量]

1. 煎剂 一般 30~60g;大量可用至 90~200g,分 3~4 次服。

2. 水线草注射液 每支 2ml 含生药 4g,每次 2~4ml,每日 1~3 次,肌注。

(谭开基)

### 主要参考文献

1. 骆和生,罗鼎辉主编. 免疫中药学——中药免疫药理与临床. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1999
2. 李家庚、屈松柏. 中医肿瘤防治大全. 北京:科学技术文献出版社,1994
3. 李玉祥,等. 中草药抗癌的体外试验. 中国医科大学学报,1999,30(1):37
4. 许风云,等. 肺复康口服液对荷瘤小鼠免疫功能的影响. 河南中医,1997,17(4):209
5. 卢雯平,等. 养胃抗癌冲剂抗肿瘤作用的实验研究. 中国中西医结合外科杂志,1996,(12):450
6. 李震,等. 自拟补气养血方抗肿瘤机理的研究. 实用中西医结合杂志,1997,10(3):257
7. 张英华,等. 克癌力胶囊抗肿瘤作用的实验研究. 中国实验方剂学杂志,1997,3(2):32
8. 胡月红,等. 钱氏抗肝癌方的抗癌实验研究. 中成药,1997,18(7):301
9. 费福林. 扶正解毒汤治疗胃癌术后 50 例. 陕西中医,1997,18(7):307
10. 朱昌国. 中西医结合治疗晚期胃癌 27 例小结. 湖南中医杂志,1995,11(2):6
11. 陈洪. 肿瘤和方加减治疗胃癌康复期 20 例. 福建中医药,1997,28(1):24
12. 查雪良. 清肠解毒汤治疗晚期大肠癌 24 例. 江苏中医,1997,18(8):20
13. 林时水. 灵仙二草汤治疗食道癌 18 例疗效观察. 新中医,1997,29(7):39
14. 薛功友、黄建华. 济生颗粒加减治疗 30 例中晚期肺癌的临床研究. 中国中医基础医学杂志,1999,5(2):38
15. 程跃群,等. 金甲胶囊治疗中晚期肺癌 314 例疗效观察. 中国中西医结合外科杂志,1997,3(4):274

### 三、白术

为菊科苍术属植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz., 人药用其根茎。又名于术、於术、冬术等。

[性味功效] 性温,味苦、甘。归肝、胃经。功能益气健脾,燥湿利水,固表止汗,安胎。

[主要成分] 含挥发油 1.5%,油中主要成分为苍术醇(*Atractylol*)和苍术酮(*Atractylone*)等,并含维生素 A 样物质。

[抑瘤药理] 白术能抑制艾氏腹水癌及腹水型淋巴肉瘤,白术注射液皮下注射对小鼠肉瘤<sub>180</sub>有抑制增殖的作用,使肿瘤组织的坏死程度以及免疫细胞的浸润程度均明显高于对照组。白术注射液能抑制 C<sub>57</sub> 小鼠 Lewis 瘤的肺转移,并有明显的抗突变和抗启动作

用。白术水煎液在体外对胃癌细胞及白术挥发油成分在体外对食管癌细胞也有较强的杀灭作用。凌虹报道白术能明显抑制体外培养的人肺腺癌细胞 AGZY<sub>83</sub> 细胞生长,而且对肿瘤细胞的抑制作用有一定选择性。吴万垠等实验证明内含白术的健脾理气合剂通过作用于 HBV 转基因小鼠肝脏与 AFB<sub>1</sub> 代谢相关的 I 相及 II 相解毒酶系统,减少肝脏 DNA 损伤,阻抑 HBV 与 AFB<sub>1</sub> 协同致肝癌作用。聂广等实验证明含白术的蚤莲合剂对二乙基亚硝胺(DEN)所致大鼠肝硬化和肝癌前病变有明显防治作用。李龙云等实验证明癌必欣口服液(人参、白术、黄芪、枸杞子等)口服 20g/kg、40g/kg 对小鼠 S<sub>180</sub> 肿瘤有明显的抑制作用,可以明显增加其脾重及 NK 细胞活性。

#### [临床应用]

1. 消化道肿瘤 任金海等采用手术切除、化疗药物灌注(5-氟尿嘧啶)动脉灌注合并中药(含党参、白术、半枝莲等)内服治疗胃癌 56 例,总有效率达 84%。熊秀萍运用参苓白术散加减治疗 1 例晚期胃癌患者取得良好疗效。另有报道用白术蒸馏静脉注射治疗晚期食管癌 17 例,显效 2 例,有效 8 例。对消化道恶性肿瘤患者使用含白术的健脾中药,在胰腺癌、贲门癌、肝癌等患者的治疗方面取得一定的疗效,其中晚期肝癌 1 年以上生存率达 32.5%。

2. 非霍奇金淋巴瘤 刑涛等采用扶正活血药(内含黄芪、人参、白术、水蛭等)配合 CHOP 方案治疗 14 例非霍奇金淋巴瘤,结果 CR 21.43%(3/14),PR 50%(7/14),SD 14.28%(2/14),PD 14.28%(2/14),1 年生存率 78.57%(11/14),3 年生存率 71.43%(10/14),5 年生存率 71.43%(10/14)。和单纯化疗组相比较说明扶正活血药虽近期治标效果不明显,但长期疗效确切,对 CHOP 方案有减毒作用,对心脏等器官有保护作用,具有调节整体内环境的治本效果。

3. 癌症虚证 韩洪涛等采用健脾益气汤(党参、黄芪、白术、云苓、陈皮、山楂、鸡内金等)配合西药西沙必利治疗中晚期癌症脾胃虚弱证 60 例,显效 40 例,好转 10 例,无效 10 例,总有效率 83.33%,与对照西药组有显著性差异。

4. 与放、化疗合用 李钟瑞用含白术的长安开白冲剂扶正固本治疗恶性肿瘤化疗所致白细胞减少症 47 例,有效率为 93%,明显优于对照组。洗丽达等采用参苓白术汤治疗恶性肿瘤化疗后出现消化障碍患者,结果有效率 90.2%,而对照西药组(吗叮啉、多酶片)有效率为 40%,两组有显著性差异( $P<0.01$ )。雷百铨采用抗放化疗汤(黄芪、白术、茯苓、猪苓、鸡血藤、补骨脂、白花蛇舌草)治疗恶性肿瘤放、化疗患者 52 例,结果显效 42 例,有效 10 例,而对照组(开白胺、复方阿胶浆)治疗 48 例,显效 34 例,有效 7 例,无效 7 例,两组比较有显著性差异( $P<0.05$ )。

5. 癌性胸膜水 付存穰等采用中药扶正方(黄芪、党参、白术、当归、女贞子、何首乌等),配合西医双途径化疗(顺铂胸膜腔灌注及硫代硫酸钠静点等),治疗癌性胸膜水 26 例,总有效率 89%。

#### [用法用量]

煎剂:6~15g。

(谭开基)

## 主要参考文献

1. 骆和生, 罗鼎群主编. 免疫中药学——中药免疫药理与临床. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1999
2. 周金黄主编. 中药药理与临床研究进展(第一册). 北京: 中国科学技术出版社, 1992
3. 凌虹, 等. 黄芩等中药及其复方抗肿瘤作用研究. 中医学报, 1998, 26(2): 48~49
4. 吴万根, 等. 健脾理气合剂抑制小鼠 HBV 协同 AFB<sub>1</sub> 致肝癌的机制. 华人消化杂志, 1998, 6(7): 594~596
5. 聂广, 等. 蚤莲合剂对二乙基亚硝胺所致大鼠肝硬变及癌变的防治作用. 中西医结合肝病杂志, 1998, (8): 107~109
6. 李龙云, 等. 癌必欣口服液增效作用的研究. 中成药, 1998, 20(2): 31~32
7. 任金海, 等. 中西医结合治疗胃痛 56 例. 陕西中医, 1991, 15(2): 52
8. 熊秀萍. 助胃气法在晚期癌症中的应用举隅. 南京中医药大学学报, 1999, 15(3): 173
9. 荆涛, 等. 中西医结合治疗 NHL 临床观察. 中国肿瘤临床与康复, 1999, 6(3): 70~72
10. 韩洪涛, 等. 健脾益气汤治疗中晚期癌症脾胃虚弱证 60 例. 陕西中医, 1998, 19(7): 315
11. 李钟瑞. 长安升白冲剂治疗肿瘤化疗致白细胞减少症 47 例. 陕西中医, 1994, 15(2): 52
12. 洗丽达, 等. 参苓白术汤在恶性肿瘤化疗中的临床应用. 云南中医中药杂志, 1999, 20(3): 24~25
13. 雷百毓. 抗放化疗汤防治放、化疗肿瘤患者 52 例. 陕西中医, 1998, 19(11): 483~484
14. 付存耀, 刘华. 中西医结合治疗癌性胸腹水 26 例. 陕西中医, 1999, 20(10): 454

## 四、斑蝥

为芫菁科斑芫菁属昆虫南方大斑蝥 *Mylabris phalerata* Pail. 或黄黑小斑蝥 *M. cichorii* L., 入药用其干燥虫体。又名斑猫、花斑毛、花罗虫等。

〔性味功效〕性热, 味辛, 有大毒。归肝、肾、大肠、小肠经。功能攻毒蚀疮, 破血散结。

〔抑瘤药理〕1993 年实验证明斑蝥素能使焦油诱发的家兔皮肤肿瘤消失, 从而发现了斑蝥素的抗癌活性。对肝癌细胞有较强亲和性, 对小鼠腹水型肝癌和网织细胞肉瘤有抑制作用。羟基斑蝥胺、斑蝥酸钠对后两种肿瘤亦有抑制作用, 以羟基斑蝥胺的化学治疗指数较高, 斑蝥酸钠还对小鼠肉瘤 S<sub>180</sub>、子宫颈癌 U<sub>14</sub>、艾氏腹水癌实体型有抑制作用, 体外对海拉细胞、CaSe-17 人食管鳞癌细胞株及 BEL-7402 人肝癌细胞株有抑制作用。羟基斑蝥胺对从肝癌病人中分离出来的 L16 细胞和从肺癌病人中分离出来的 D6 细胞有抑制作用, 唐龙英等实验研究发现去甲斑蝥素体外对卵巢癌 3AO 和 AO 细胞有明显的抑制作用, 其抑制作用呈剂量和时间依赖性, 在去甲斑蝥素作用下, 3AO 和 AO 细胞 G<sub>2</sub> + M 期细胞百分比明显升高, 而 S 期细胞百分比相应地明显降低, 故其抗肿瘤细胞增殖的机制可能与其将肿瘤细胞特异阻抑于 G<sub>2</sub> + M 期有关。孙震晓等发现斑蝥素及去甲斑蝥素能够诱导人红白血病 K562 细胞凋亡, 凋亡大部分发生在细胞周期的 M 期, 也有少量发生在间期, 是多点启动的。其他研究结果显示甲基斑蝥胺、丙烯基斑蝥胺亦有抑瘤作用。近年来研究提示, 斑蝥素首先是抑制癌细胞蛋白质合成, 继而影响 RNA 和 DNA 合成, 使癌细胞萎缩、退化、胞质多空泡、破裂。斑蝥酸钠对艾氏腹水癌细胞 DNA、RNA、蛋白质的合成均有抑制, 对骨髓细胞的 DNA 及蛋白质合成的抑制作用则较弱, 显示了相对专一性。对腹水型肝癌小鼠的癌细胞和肝脏的耗氧能力均有直接抑制作用, 提示能抑制细胞呼吸,

从而降低细胞产能,阻止细胞分裂。能提高过氧化氢酶活力,降低荷瘤小鼠的癌毒激素水平。使 cAMP 磷酸二酯酶活性明显下降,cAMP 及 cAMP/cGMP 比值上升,有利于抑制癌细胞的分裂。羟基斑蝥胺对小鼠腹水型肝癌细胞 DNA 合成有明显抑制作用。另外,斑蝥亦能刺激骨髓引起白细胞增加,在误服斑蝥中毒的病人普遍有白细胞上升。斑蝥酸钠能使小鼠骨髓有核细胞及造血干细胞(CFU)/股骨头数量增加,外周血白细胞增加。去甲斑蝥酸钠、去甲斑蝥素、去甲斑蝥胺在动物实验或在临床中亦有升高白细胞作用。

#### [临床应用]

1. 肝癌 临床上有报道斑蝥酸钠治疗原发性肝癌 140 例,有效率 56.4%;去甲斑蝥素治疗原发性肝癌 285 例,37%不同程度地回缩,39%病例血中甲胎蛋白降低,70%病例白细胞增多。用斑蝥素为主治疗原发性肝癌 800 余例,有效率 45%~60%,1 年生存率为 12.7%,配合中药辨证论治可提高疗效。于志坚等采用羟喜树碱、斑蝥素联合顺铂,与碘化油混合经肝动脉行栓塞灌注,合并大剂量干扰素、白介素等过继免疫方法,治疗手术未能切除的中、晚期肝癌 48 例,成功地消除了这两种中药制剂全身应用所致血尿、尿痛等不良反应,并取得了优于顺铂与阿霉素、丝裂霉素等常规化学药物栓塞治疗的良好效果,两组病例部分缓解率分别为 54.2%和 32.1%。杨石康等报道用去甲斑蝥素瘤体内注射治疗原发性肝癌 15 例,经瘤体注射 4 次后大部分病人肿瘤增大得到控制(87%),多数病人 AFP 下降(80%),全部病人自觉症状得到改善。刘安等报道采用肝复乐与去甲斑蝥素联用治疗中晚期原发性肝癌 45 例,有效率为 84.4%,治疗后 1 年生存率为 41%,与对照组单用肝复乐和单用去甲斑蝥素治疗相比有显著差异( $P<0.05$ )。

2. 食管癌 有报道用斑蝥、斑蝥酸钠治疗食管癌、贲门癌有一定疗效。用斑蝥 1 只去头足、翅膀、绒毛,另将鸡蛋壳打一小洞,把斑蝥塞进鸡蛋内,蒸煮半小时,弃斑蝥,只服鸡蛋,每日 1 个,分 3 次服,配合化疗治疗食管癌 112 例,治疗后生存 1 年以上 53 例(占 47.3%),2 年以上 41 例(36.6%),3 年以上 16 例(占 14.3%),4 年以上 2 例(占 1.8%)。配合化疗、手术治疗有协同作用。

3. 颈部淋巴肉瘤 以斑蝥为主的“五虎汤”(蜈蚣、斑蝥、全蝎、红娘子、蝉蜕)配制成丸,日 2 次,服后疼痛即止,分泌物消失,继之肉瘤中心变黑,萎缩焦枯,瘤体表皮脱落缩小如瘦肉状。

4. 多种恶性肿瘤 李志芳等用自制的仙蝥抗癌片(内含斑蝥)治疗恶性肿瘤 42 例,取得了较好疗效,完全缓解(CR)7 例,部分缓解(PR)18 例,总缓解率(CR+PR)为 59.4%。另外,有报道斑蝥在胃癌、肠癌、膀胱癌、鼻咽癌、脑转移癌等多种肿瘤的治疗中均取得了一定疗效。

#### [用法用量]

1. 复方斑蝥素片 每片含斑蝥素 0.25mg,并含白及粉、氢氧化铝、三硅酸镁等。初时每日 0.5mg,以后量渐增加至每日 2~4mg,均分 2~3 次服。

2. 羟基斑蝥胺片 每片 25mg,每次 2~4 片,每日 3 次。

3. 斑蝥酸钠片 每片 0.5mg,每次 1 片,后渐增至 2 片,每日 2~3 次。

4. 斑蝥蛋散 斑蝥 5~6 只,去头足翅,纳入 1 只生鸡蛋内,文火烤干,研碎分为 2 份,每次 1 份,每日服 1~3 次。



5. 斑蝥素注射液 每支 0.5mg, 静注, 开始每日 0.25mg, 以后渐增至 2mg, 1~3 个月为 1 疗程。

6. 羟基斑蝥胺注射液 每支 80mg, 每日 1~2 支, 1~2 日 1 次, 静滴。

7. 奇宁注射液 即斑蝥酸钠注射液, 0.1~0.6mg 以 500ml 生理盐水或 5% 葡萄糖注射液稀释缓慢推注或静滴, 一日一次, 一般两周为一疗程, 总量为 14mg。根据临床需要, 可重复使用。

8. 艾迪注射液 每支 10ml 内含斑蝥素 0.08~0.11mg, 并含人参、黄芪、刺五加等。成人 1 次 50~100ml, 加入 0.9% 氯化钠或 10% 葡萄糖注射液 400~450ml 中静滴, 1 日 1 次。每疗程 30 天, 通常用 2~3 个疗程或视病情而定。

(谭开基)

### 主要参考文献

1. 骆和生, 罗鼎辉主编. 免疫中药学——中药免疫药理与临床. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1999
2. 骆和生, 等主编. 中药方剂的药理与临床研究进展. 广东: 华南理工大学出版社, 1991
3. 王本祥主编. 现代中药药理学. 天津科学技术出版社, 1997
4. 赵景和, 等. 抗癌动物药斑蝥的研究进展. 中医药信息, 1992, (3): 31
5. 唐龙英, 等. 去甲斑蝥素对卵巢癌 3AO 和 AO 细胞的体外抑制作用. 第二军医大学学报, 1999, 20(2): 97~99
6. 孙震晓, 等. 斑蝥素及去甲斑蝥素诱导人红白血病 K562 细胞凋亡的细胞学研究. 解剖学报, 2000, 31(1): 56~60
7. 于志坚, 等. 羟基斑蝥素联合顺铂经肝动脉栓塞治疗原发性肝癌 48 例. 中国中西医结合杂志, 1993, 13(6): 327
8. 杨石康, 等. 斑蝥素瘤体注射治疗原发性肝癌的疗效观察. 福建中医药, 1994, 25(4): 8
9. 杨素娟, 等. 斑蝥的临床应用及研究进展. 中医药信息, 1992, (1): 33

## 五、半夏

为天南星科植物 *Pinellia* (Thunb) Breit. 的干燥块茎, 除去外皮及须根, 晒干烘干为生半夏, 一般经过炮制后才能入药。

〔性味功能〕辛、温、有小毒。归脾、胃肺经, 功能燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结。

〔主要成分〕含尿黑酸, 胡萝卜或烟碱, 粘液质,  $\beta$ -氨基丁酸, 胆碱, 左旋麻黄碱等。

〔抑瘤药理〕半夏的烯醇或水浸液对动物实验性肿瘤 HCA、S<sub>180</sub> 和 Hela 细胞均有明显的抑制作用。以其新鲜鳞茎中分离的外源性凝集素(PTA)是一种很好的鉴别乳房上皮细胞是否恶变的指示剂。并且 PTA 还能凝集人肝癌细胞、艾氏腹水癌及腹水型肝癌细胞。

体外培养肿瘤细胞实验也表明, 半夏提取物对腹水型肉瘤、肉瘤-180、实验性小鼠宫颈癌 14、肝癌实体均有一定的抑制作用, 而对正常细胞则完全没有抑制作用。半夏各炮制品总生物碱对慢性髓性白血病细胞(K<sub>562</sub>)有抑制作用, 能损伤悬浮生长的 K<sub>562</sub> 细胞形态, 抑制其增殖。从半夏中提取到的多糖具有较强的网状内皮系统激活活性, 能增强网状内皮系统吞噬功能和分泌作用, 抑制肿瘤的发生和增殖。在临床研究方面也有半夏对食

管癌、胃癌、舌癌、皮肤癌及恶性淋巴瘤的治疗取得较好疗效的报道。

#### 〔临床应用〕

1. 子宫鳞状上皮癌 用掌叶半夏的乙醇提取物制成外用栓片及棒剂。治疗 56 例经病理切片证实是子宫鳞状上皮癌的患者。近期治愈 11 例,显效 15 例,有效 16 例,总有效率为 75%。

2. 胃癌、食管癌 以半夏 8g,栀子 3g,茯苓 5g,杏仁 4g,甘草 2g,水煎服,日 1 剂,治疗胃癌、食管癌,取得一定疗效。

3. 恶性淋巴瘤 半夏 120g,川贝 180g,生姜汁糊丸,口服每次 3~6g,日 2 次,治疗恶性淋巴瘤,收效尚可。

4. 食管、贲门癌 鲜半夏剥皮,捣成糊状制丸,每次 2g,置于舌根部咽下,日服 3~4 次。治疗食管、贲门癌梗阻 30 例,25 例食管癌梗阻中,显效 9 例,有效 12 例,无效 4 例;5 例贲门癌梗阻中,显效 2 例。

5. 甲状腺肿瘤 生半夏 10g,水煎 45 分钟以上,隔日或 2~3 日 1 剂,连服 20 剂,治疗 91 例,痊愈 48 例,有效 15 例,无效 28 例,总有效率为 69.2%。

#### 〔用法用量〕

1. 煎剂 3~10g,外用适量。

2. 半贝丸 制半夏、川贝、生姜,水丸每袋 6g,每次 3~6g,日 1~2 次。

3. 半夏片 半夏(制)、炙麻黄、桔梗、甘草、前胡、陈皮、白前、款冬花、细辛,片剂,每片 0.3g,1 次 4~5 片,1 日 3~4 次。

4. 半硫丸 制半夏、制硫黄,生姜糊丸,每袋 3g,1 日 1~2 次。

(古宏晖)

### 主要参考文献

1. 黎同山,等.鲜半夏丸缓解食管贲门癌梗阻的疗效观察.新中医,1988,(1):34
2. 骆和生,等主编.免疫中药学.北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1999
3. 方文贤,等主编.医用中药药理学.北京:人民卫生出版社,1998
4. 陈凌云,等.半夏药理研究概况.云南中医学院学报,1997,(4):17
5. 庞香平.半夏临床现代研究进展.吉林中医药,1997,(1),42
6. 陆跃鸣.半夏各炮制品总生物碱对慢性髓性白血病细胞(k562)的生长抑制作用.南京中医药大学学报,1995,(2):84

## 六、壁虎

为壁虎科动物蹼趾壁虎 *Gekko chinensis* Gray 或同属他种壁虎的干燥虫体。

〔性味功效〕性寒,味咸,有小毒。归肝经。功能祛风镇惊,解毒散结。

〔主要成分〕本品主要含有蛋白质、脂肪、组胺类,还含有与马蜂相似的有毒物质。尚含有甘氨酸、谷氨酸、脯氨酸等 14 种氨基酸,其中甘氨酸含量较高,占 6.6%。此外还含有多种微量元素,钠、磷、钙、钾、铁、镁等的含量较高,以钠为主,其次是钾、磷、钙等。

〔抑瘤药理〕药理研究证明壁虎有抗肿瘤作用,体外实验发现其水溶液可抑制人体肝癌细胞的呼吸。日本学者对部分中药的水提物的抗癌活性进行初步筛选,用度管内(He-la)试验证实,壁虎对癌细胞生长抑制率达75%以上。此外,本品对结核杆菌及常见致病性真菌有抑制作用,并有抗惊厥及溶血作用等。

#### 〔临床应用〕

1. 食管贲门癌 用复方壁虎酒治食管癌42例,总有效率92.36%;用含壁虎复方食管合剂口服并配合针刺、化疗治疗晚期食管贲门癌32例。结果好转10例,稳定12例,无效10例,总有效率69%;用天龙复方南星半夏汤治疗食管贲门癌梗阻患者36例,并对其其中缩窄型或蕈伞型食管癌加服蜈蚣壁虎酒。结果:缓解食管癌梗阻有效率92%,缓解贲门癌有效率72.73%;用复方壁虎粉配合放射治疗(治疗组)105例;单纯放射治疗组(对照组)100例,结果治疗组症状缓解率为91.43%,对照组为79%,治疗组1、2、3年生存率分别为83.80%、43.80%、27.61%,对照组1、2、3年生存率分别为81%、29%、14%,治疗组总缓解率优于对照组( $P<0.01$ )。3年生存率也明显优于对照组( $P<0.01$ )。

2. 胃癌 以壁虎复方六君薏苡三虫汤治疗晚期胃癌术后30例。结果存活1~5年22例,6年1例,10年以上1例。服药后大多症状缓解,食欲好转,体重增加,一般情况改善;以扶正抗癌Ⅱ号方制成水蜜丸,每日3次口服,治疗晚期胃癌32例,用药2个月后复查,结果完全缓解1例,部分缓解6例,稳定20例,恶化5例。

3. 肠癌 用消瘤净片(含天龙、地龙、三七、桂枝等,每片相当于原生药1.5g)治疗各种肠癌,3年生存率为30%,2年生存率为42.9%,1年生存率为58%。

#### 〔用法用量〕

1. 煎剂,2~5g;研末吞服,1~3g。
2. 复方壁虎粉 以壁虎粉3g和5-氟尿嘧啶100mg混匀为1次量,每日3次。
3. 复方壁虎酒 黄酒、壁虎、泽漆、蟾皮等,每服25~50ml,一日3次。
4. 消瘤净片 每次2~3片,每日3次。

(刘展华)

#### 主要参考文献

1. 骆和生,等.常用抗肿瘤中草药简介.新中医,1978,(3):40
2. 黄筱美.蛤蚧与壁虎化学成分比较.中成药研究,1987,(2):29
3. 赵敏敏.治癌中药的抗癌作用.中成药,1989,(4):47
4. 宋洪恩,等.复方壁虎酒治疗食管癌42例疗效观察.北京中医,1986,(3):25
5. 蔡明明.食道合剂治疗晚期食管贲门癌32例.南京中医学院学报,1991,(4):242
6. 王庆才,等.应用南星半夏汤加味缓解食管贲门癌梗阻(附36例临床报告).辽宁中医杂志,1991,(1):27
7. 吴本端.复方壁虎粉治疗中晚期食道癌105例临床观察.中国中西医结合杂志,1999,19(8):502
8. 顾兆雄.六君薏苡三虫汤治疗晚期胃癌手术后30例.浙江中医杂志,1990,(10):443
9. 陈斌,等.扶正抗癌Ⅱ号方治疗晚期胃癌的临床观察.国医论坛,1991,(5):32
10. 钱伯文.以辨证施治配合消瘤净治疗61例肠道肿瘤的疗效观察.上海中医药杂志,1988,(7):6

## 七、蓖麻子

为大戟科植物蓖麻 *Ricinus communis* L. 的干燥成熟种子。

〔性味功效〕性平,味甘、辛,有毒。归大肠经。功能消肿拔毒,泻下通滞。

〔主要成分〕蓖麻子中含有多种植物凝集素,其中蓖麻毒素为一活性很强、有剧毒的植物糖蛋白,又称蓖麻毒蛋白,蓖麻子中含蓖麻油 40%~50%,是蓖麻油酸、异蓖麻油酸、油酸、亚麻仁油酸和硬脂酸等的甘油酯。另尚含蓖麻碱、细胞色素丙、酯酶和其他酶。

〔抑瘤药理〕

1. 对实验肿瘤的作用 蓖麻毒蛋白对体外培养的多种肿瘤细胞株和变异细胞株十分敏感,0.002~0.003mg/ml 可以抑制淋巴细胞瘤 Si、BW<sub>5147</sub>、MBC<sub>2</sub>、E<sub>12</sub>、骨髓瘤 P<sub>3</sub>、C<sub>1</sub>、RBC<sub>5</sub>、S<sub>117</sub>、S<sub>194</sub>、J<sub>588</sub>、MOPC<sub>315</sub>/P 和骨髓样白血病 C<sub>1498</sub> 的生长。蓖麻毒蛋白亦能抑制体外培养的正常细胞和各种动物肿瘤细胞。蓖麻毒蛋白对小鼠艾氏腹水癌、肝癌腹水、宫颈癌 U<sub>14</sub>、肉瘤 S<sub>180</sub> 及白血病等动物移植性肿瘤有一定的治疗作用。子癌细胞接种后 1~3 天腹腔注射毒蛋白 7.5mg/kg,能完全抑制艾氏腹水癌细胞的生长,使小鼠生存时间延长。1 次腹腔注射毒蛋白 25mg/kg,48 小时后可使癌细胞减少 90%;96 小时后几乎所有的癌细胞形态发生如下改变:细胞膨胀,核出现空泡及有丝分裂停止,胞浆暗染,周围亦出现不规则的空泡等。

2. 作用原理 蓖麻毒蛋白可以强烈抑制各种癌细胞的蛋白合成,中度抑制 DNA 合成,而对 RNA 合成的抑制作用较弱。根据蓖麻毒蛋白对家兔网织细胞溶胞产物(Lysate)的无细胞系统(Cell free Syetem)蛋白质合成有强烈的抑制作用,证明它不是影响癌细胞的糖代谢和氨基酸的摄取,而是强烈的抑制核蛋白的蛋白质合成。

〔临床应用〕

1. 宫颈癌 制成含有 3%~5%的蓖麻毒蛋白、3%二甲基亚砷冷霜或软膏,涂于患处,每日 1 次,每周 5~6 次,1~2 月为一疗程。中、晚期患者配合体外照射。共治疗 8 例,近期临床治愈 4 例,好转 1 例,无效 3 例。

2. 皮肤癌 用 3%~5%蓖麻毒蛋白软膏或冷霜外敷患处,每日换药 1 次。治疗 6 例,临床治愈 2 例(腺、鳞癌各 1 例),无效 2 例。

〔用法用量〕

1. 内服入丸剂,生研或炒食。
2. 外用捣敷或调敷。

(刘展华)

## 主要参考文献

1. 郭晓庄. 有毒中草药大辞典. 天津:天津科技翻译出版公司,1992

## 八、蟾酥

为蟾科蟾蜍属动物中华大蟾蜍 *Bufo bufo gargarizans* Cantor、黑眶蟾蜍

*B. melanostictus* Schneider 的耳后腺所分泌的白色浆液,经收集干燥而成。又名疥蛤蟆酥、癞蛤酥、蛤蟆浆。

〔性味功效〕味辛,性温。有毒。归胃、肝、心经。功能解毒消肿,止痛开窍。

〔主要成分〕蟾酥成分复杂,命名不一。主要有蟾毒内酯类,如蟾酥毒素(buforesins),水解后得蟾毒配基(bufoenins, bufagins)、脂蟾毒配基(来西蟾毒配基、蟾力苏、来苏精、resibufoenin)、华蟾毒配基(华蟾蜍次素、cinobufagin)、羟基华蟾毒配基(华蟾蜍素、cinobufatalin)、蟾毒灵(bufalin)、远华蟾毒配基(tenocinobufagin)等。还含吲哚衍生物蟾酥碱(蟾蜍色胺)、蟾酥甲碱和 5-羟色胺、肾上腺素等。

〔抑瘤药理〕蟾酥对人的子宫颈癌、肝癌、白血病、卵巢癌、胃癌、间皮癌、脾肉瘤等细胞均有抑制作用。如与环磷酰胺等抗肿瘤药合用,可不同程度地增强后者对肿瘤的抑制作用。田普训等观察了蟾酥脂质体对小鼠膀胱原位移植性膀胱移行细胞癌的生长、癌细胞核原位 DNA 含量、指数和组织学改变的影响,实验结果显示:经不同途径注射蟾酥脂质体 8 次后,小鼠膀胱原位移植癌的瘤重抑制率最高为 61.7%;癌细胞核原位 DNA 含量及指数显著下降;移植癌内及周围有广泛出血坏死和带状淋巴、浆细胞浸润,认为该药的抗癌机制与减少癌细胞核 DNA 合成及增强免疫功能有关。张英华等实验研究发现克癌力胶囊(含白花蛇舌草、干蟾、五倍子、元胡等 7 味中药)能明显抑制小鼠肿瘤  $U_{14}$ 、 $H_{22}$  和 FC 的生长;与环磷酰胺合用对小鼠  $U_{14}$  肿瘤的治疗有明显的增效作用;能明显提高环磷酰胺中毒小鼠的白细胞、淋巴细胞和骨髓有核细胞数量。谢沛珊等通过实验表明复方蟾酥片 72g/kg ig 对  $S_{180}$  肉瘤有抑瘤作用,但对艾氏腹水癌效果不明显。戴馨仪等以荷瘤动物为模型,观察固金磨积片(含人参、蟾酥、麦冬、绞股蓝等)抗肿瘤作用,结果表明,固金磨积片对人肺腺癌、Lewis 肺癌均有一定的抑制作用( $p < 0.01$ );并能减少荷瘤小鼠腹腔内液残留羊红细胞数。同时能抑制荷瘤小鼠急慢性炎症反应,增加小鼠气管内酚红排出量,并使荷瘤小鼠脾细胞超氧化物歧化酶(SOD)与血清谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-px)活性提高,脂质过氧化物(LPO)的含量降低。另外,蟾酥还有促进造血功能及抗放射损伤作用。对 $^{60}\text{Co}$ 照射损伤的小鼠骨髓造血细胞功能,蟾酥注射液有促进其增殖和分化作用,使骨髓多能干细胞、粒系祖细胞、红系祖细胞的产量明显上升。其他实验亦证实蟾酥水溶液、油溶液均防治放射病的作用,促进外周白细胞的回升,在照射后用药更佳。

〔临床应用〕

1. 原发性肝癌 有报道用复方蟾龙丸治疗原发性肝癌 137 例,有效率 48.2%。以华蟾素注射液治疗原发性肝癌,有效率 52.1%,近期疗效佳,尤其适用于不能手术、放化疗的晚期肝癌患者。又有以 50%蟾酥注射液 10ml 加 10%葡萄糖 40ml 静推,每日 1 次,30 天为一疗程,治疗肝癌 114 例,用药 2 疗程后,有 66.4%的病例自觉症状减轻或消失,肿块缩小,食欲增加。范健等用乳化浆合法制备华蟾酥精明胶微球,栓塞肝动脉治疗肝癌,体内外实验提示:药物微球可在肝内定位缓释,在栓塞的同时充当药库,使局部保持较高的药物浓度,提高药物疗效,降低毒副作用。华蟾酥精有较好的抗肝癌作用。由于其强烈的致血管炎作用,可致被栓血管产生血管炎和继发性栓塞,加强栓塞效果。

2. 食管癌、贲门癌 有报道用蟾酥水溶液肌注或口服治疗 110 例食管癌、贲门癌,结果本品配合手术切除者 1 年及 2 年生存率均高于单纯手术组,配合化疗组疗效优于单纯

用蟾酥组。

3. 肺癌、鼻咽癌 用蟾酥麻油注射液配合化疗,治疗 48 例,结果 16 例肿瘤消失,客观有效 41 例。

4. 白血病 用蟾蜍酒治疗 32 例,完全缓解 8 例,基本缓解 24 例,对急淋效佳,慢粒次之,早幼粒及急单效差。

5. 乳腺癌 用华蟾素肌注治疗 23 例乳腺癌(其中Ⅲ期 11 例、Ⅳ期 12 例),临床治愈 1 例,显效 6 例,好转 11 例,无效 5 例。

6. 皮肤癌 有报道使用 50%的蟾酥软膏外敷,治疗 22 例皮肤癌,其中 13 例获得临床痊愈。

7. 多种肿瘤 窦奇志等报道使用蟾酥注射液治疗恶性肿瘤 20 例(包括食管癌、胃癌、肠癌、肝癌等),结果 20 例中肿瘤体积稳定者 13 例(占 65%);进展 7 例(占 35%);其中疼痛 12 例,治疗后疼痛消失者 4 例,减轻 7 例,无效 1 例,有效率 91.6%,且无精神依赖性;另外治疗前 KPS 评分 70 分,治疗后 KPS 评分 84 分,增值率 19%。刘德贵等采用 20%蟾酥香油注射液肌注,每天 1~2 次,每次 2ml,个别采用蟾酥注射液作离子透入治疗,疗程 8~26 天,总量为 30~100ml,共治疗恶性肿瘤 27 例(包括肝癌、肺癌、鼻咽癌、食管癌等),其疗效为用药后产生明显的利尿作用和较好的止痛作用,并有 11 例能提升白细胞。戚桂玉等报道用金蟾片(蟾酥、重楼、郁金、硃砂、补骨脂)治疗消化道肿瘤 35 例,结果缓解率 25.71%,有效率 55%,并提示对本病的气滞血瘀型及痰湿内结型均有缓解病情和提高机体免疫力的作用。王福贵等报道用五毒抗癌丸(内含蟾酥、斑蝥、全蝎、蜈蚣、水蛭等)配合辨证论治中药治疗颅咽管瘤、支气管肺癌、右大腿滑膜肉瘤术后肺转移、小细胞肺癌并上腔静脉压迫综合征各 1 例取得显效。

8. 癌症疼痛 刘茂祥等使用癌痛宁(含洋金花、蟾酥、生南星、生附子、生川乌、麝香、冰片、乳香、没药、三七),外敷治疗癌性疼痛 20 例,结果显效 12 例(占 60%),有效 7 例(占 35%),无效 1 例(占 5%)。陈庆强采用蟾冰散(蟾酥、冰片、生马钱子、生川乌、生附子)外敷治疗癌性疼痛 45 例(包括肝癌、肺癌、甲状腺癌及骨转移癌等),结果治愈 24 例,有效 16 例,无效 5 例。

#### [用法用量]

1. 蟾酥 内服每次 15~30mg,每日 2~3 次。外用适量。

2. 蟾酥酒 125g 重蟾蜍 15 只去内脏,洗净,加黄酒 1500ml,放瓷罐中封闭,置锅中隔水煮沸 2 小时,过滤备用。成人每次 15~30ml 饭后服,每日 3 次。

3. 来苏精注射液 成人每次 2~4mg,婴儿 0.1mg/kg,加葡萄糖液缓慢静注或滴注。

4. 华蟾素注射液 每支 2 或 5ml,肌注每次 2~4ml,每日 2 次;静注每次 5ml,每日 2 次。

(谭开基)

#### 主要参考文献

1. 董昆山,等主编.现代临床中药学.北京:中国中医药出版社,1998
2. 骆和生,罗鼎辉主编.免疫中药学——中药免疫药理与临床.北京:北京医科大学中国协和医科大学联

合出版社,1999

3. 田普训,等. 蟾酥脂质体对小鼠膀胱原位移植性膀胱癌的抗癌作用研究. 西安医科大学学报,1996,17(1):12
4. 张英华,等. 克癌力胶囊抗肿瘤作用的实验研究. 中国实验方剂学杂志,1997,3(2):32
5. 谢沛珊,等. 中草药抗肿瘤筛选的实验研究. 时珍国药研究,1996,7(1):19
6. 戴馨仪,等. 固金磨积片抗肿瘤机理的研究. 中药新药与临床药理,1997,8(3):154
7. 范健,等. 华蟾酥精微球肝动脉栓塞的实验研究. 癌症,1995,14(6):434
8. 窦奇志,等. 蟾酥注射液治疗恶性肿瘤 20 例. 安徽中医学院学报,1999,18(5):39
9. 刘德贵,等. 简述有毒动物药的抗肿瘤作用临床研究. 吉林中医药,1998,18(6):61
10. 戚桂玉,等. 金蟾片治疗消化道肿瘤 35 例. 陕西中医,1995,16(11):497
11. 王福贵,等. 肿瘤验案四则. 贵阳中医学院学报,1997,19(2):50
12. 刘茂祥,王英丽. 癌痛宁外敷治疗癌性疼痛 20 例临床分析. 中医药学报,1997,25(4):24
13. 陈庆强. 蟾冰膏外敷治疗癌痛 45 例. 新中医,1997,29(6):48

## 九、长春花

为夹竹桃科植物长春花 *Catharanthus roseus* (L.) G. Don. 的全株。又名日月草、三万花、日日新、雁来红等。

〔性味功效〕性凉，味微苦，有毒。归肝、肾经。功能清热解毒，消肿散结，平肝定痛。

〔主要成分〕自长春花中分离得 70 余种吲哚类生物碱，其中包括 28 种二聚吲哚生物碱，具有抗癌活性者多属于此类，如长春碱 (Vinblastine, VLB)、长春新碱 (Vincristine, VCR)、环氧长春碱 (Leurosine, VLR)、羟基长春碱 (Vincadioline) 和异长春碱 (Leurosidine) 等。它们的含量均极低，如长春新碱仅含 1%。

〔抑瘤药理〕实验研究表明，长春碱对于小鼠白血病  $L_{1210}$ 、小鼠移植性淋巴细胞白血病  $P_{1534}$ 、AKR 白血病、IRC<sub>741-1398</sub> 白血病以及大鼠  $W_{256}$ 、小鼠肉瘤<sub>180</sub>、艾氏腹水癌和移植性或自发性乳腺癌均有明显治疗作用，对 DBA/2 小鼠的  $P_{1534}$  有显著治疗效果，可延长小鼠生存时间，能明显抑制 DBA/1 小鼠乳房肿瘤的生长；可防止 AKR 鼠的自发性白血病；可促使 IRC<sub>741</sub> 白血病的 Fisher 大鼠中瘤细胞迅速消失。长春新碱的作用较长春碱为强，较低剂量时可延长病鼠存活时间，也能抑制 DBA/1 小鼠乳房肿瘤的生长，对腺癌<sub>765</sub> 有明显治疗作用。对体外培养的人肝癌细胞株 SMMC<sub>7721</sub> 有显著作用，且作用随药浓增高而增强，于 100ng/ml 浓度对癌细胞的杀伤率为 59%，增殖抑制率为 68%~99%，对蛋白含量的抑制率为 75%。长春杂胺对 KB 细胞有细胞毒作用，对小鼠白血病  $P_{338}$  1mg/kg 的 T/C 为 176%。长春可洛宾 15mg/kg 对小鼠移植性 Ridgeway 骨肉瘤的抑制率为 27%，于 0.02μg/ml 浓度能使有丝分裂停止于中期。以长春碱脱去乙酰基并以羧酰胺基取代甲酯而成之长春地辛的抗肿瘤活性谱较长春碱为宽，其对直肠结肠癌、非小细胞肺癌、白血病、乳腺癌、肾细胞癌和恶性黑色素瘤均有效。多年的研究表明长春碱类的细胞毒性通过与微管蛋白的结合来实现，它们在微管蛋白二聚体上有共同的结合位点。由于药物与微管蛋白二聚体的结合抑制微管聚合，使分裂的细胞不能形成纺锤体而使分裂停止于中期，Loert 等应用了 3 种不同的模型再次证实了这一点，几种长春碱类的衍生物中与微管

蛋白结合力的大小为长春新碱(VCR) > 长春地辛(VDS) > 去甲长春碱(NVB), 与临床上VCR的剂量最低而NVB最高是一致的。为了进一步验证结果, 他们还观察了长春碱类诱导产生聚合体的松解时间, VCR最长而NVB最短, 前者的时间比VDS或NVB诱导聚合体的松解时间长20倍以上。近年来的研究表明长春碱对细胞增殖的抑制作用是通过改变有丝分裂纺锤体两端微管蛋白的加入和丢失动力学实现的, 而并非使微管解聚。每一种长春碱的衍生物对Hela细胞增殖抑制的浓度与其导致50%的细胞聚集在中期的浓度基本一致, 抑制细胞增殖并将细胞阻断在中期的作用均在长春碱类的最低有效浓度时出现, 同时无或少见微管的解聚或纺锤体的重组。

#### [临床应用]

1. 肺癌 屈凤等使用去甲长春碱(NVB)加铂联合治疗晚期非小细胞肺癌30例, 结果PR13例, SD10例, PD7例, 总有效率43%, 中位生存时间8个月。杨胜利亦报道使用去甲长春碱加顺铂联合化疗治疗非小细胞肺癌22例, 亦取得45.5%的总有效率。隋捷等报道使用去甲长春碱加顺铂治疗晚期非小细胞肺癌31例, 结果总有效率58.06%。高向阳采用IVP(顺铂、异环磷酰胺、长春地辛)治疗26例晚期非小细胞肺癌, 结果CR1例, PR15例, 有效率61.5%, 而对照组EP组治疗26例, 无CR, PR12例, 有效率46.1%, 江炳芬以分割剂量顺铂EP方案加去甲长春碱联合治疗60岁以上老年性晚期非小细胞肺癌31例, 结果CR1例, PR10例, 总有效率为36%, 中位生存期为28周。张湘茹等以丝裂霉素(MMC)、长春地辛(VDS)、顺铂(DDP)联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌108例, 结果CR1例, PR36例, 总有效率34.3%。龚振复等报道用此方案(MMC、VDS、DDP)治疗61例非小细胞肺癌, 总有效率达57.37%。

2. 恶性淋巴瘤 王晓红等以去甲长春碱加Vp16治疗35例恶性淋巴瘤患者, 结果初治者有效率为94.7%, 复治组有效率为68.8%。余新民采用CHVP方案(环磷酰胺、阿霉素、长春地辛、泼尼松)和CVMP方案(环磷酰胺、长春地辛、甲氨蝶呤、泼尼松)治疗38例非霍奇金淋巴瘤, 结果CR16例, PR17例, 总有效率86.3%。张莉莉等使用CTX、ADM、VDS、PDN联合化疗治疗35例非霍奇金淋巴瘤, 结果CR9例, PR22例, 总有效率88.6%。

3. 白血病 长春新碱制剂广泛应用联合化疗中, 单独应用多为治疗急性白血病, 尤以急性淋巴细胞性白血病的效果更好。有报道治疗19例恶性肿瘤(淋巴肉瘤10例、急性淋巴细胞性白血病5例, 其他类型白血病4例), 获完全缓解或完全消失3例, 显效4例, 有效8例, 无效4例, 总有效率为78.9%。

4. 食管癌 高怀荃等报道使用长春地辛、顺铂、平阳霉素治疗食管癌, 结果有效率达53.12%, 且毒副作用较少。

5. 膀胱癌 吴进冬报道对转移和复发的泌尿系细胞肿瘤, MVAC(甲氨蝶呤、长春碱、吡柔比星、顺铂)联合化疗方案是最有效的治疗方案, 最初治疗病人的化疗有效率为40%~70%, 但大多数出现复发。

6. 多种肿瘤 孙燕等通过前瞻性应用同一治疗方法的多中心研究总结去甲长春碱单用或与其他抗肿瘤药联合应用共522例的疗效和不良反应。结果本组各种恶性肿瘤522例经治疗后完全缓解35例, 部分缓解225例, 无效245例, 进展47例, 总有效率为



47.1%。去甲长春碱单用对晚期非小细胞肺癌的有效率为 33.3%(4/12),乳腺癌为 38.5%(5/13);和顺铂等联合化疗治疗肺癌的有效率为 42.0%(161/383),卵巢癌为 70.0%(7/10),治疗头颈部癌的有效率为 50.0%(6/12),对食管癌为 66.7%(2/3);去甲长春碱等联合治疗乳腺癌的有效率为 60.4%(55/91),对淋巴瘤为 81.8%(9/11),其他肿瘤的有效率为 62.5%(10/16)。

#### 〔用法用量〕

1. 煎剂 12~15g。

2. 长春碱

(1)静脉注射:成人剂量为  $150\mu\text{g}/\text{kg}$ (一般 10mg),儿童剂量为  $250\mu\text{g}/\text{kg}$ ,用 0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖 20~30ml 稀释后静注或在输液时冲入,每周一次。首次剂量可较小,以后视情况加大剂量,但一般每次剂量不应超过  $300\mu\text{g}/\text{kg}$ 。一般以 4~6 周,总量 60~100mg 为一疗程。

(2)胸腹腔注射:每次 10~30mg。

3. 长春新碱

(1)静脉给药:成人  $1.4\text{mg}/\text{m}^2$ (一般 1~2mg),儿童  $75\text{mg}/\text{kg}$ ,每周一次,静注或冲入。也可由较小剂量开始逐渐加量,或将一周剂量分为 2 次注射。

(2)胸腹腔内注射:每次 1~3mg,用 0.9%氯化钠注射液 20~30ml 稀释后注入。

4. 长春地辛 静注或连续 24 小时以上静滴。连续滴注的方法为:将药物溶于 0.9%氯化钠注射液 2000ml 中缓慢滴注。常用剂量为  $3\text{mg}/\text{m}^2$ ,每周给药一次,4~6 周为一疗程。

(谭开基)

### 主要参考文献

1. 王洛生,等主编.中药药理与应用(第2版).北京:人民卫生出版社,1998
2. Pauwels O, Kiss R, Pastels JK, et al. J Pharm Pharmacol, 1995, 47: 870
3. Lobert S, Vulevic B, Correia JJ. Biochemistry, 1996, 35(21): 6806
4. 屈凤莲,等.去甲长春花碱加顺铂联合治疗晚期非小细胞肺癌 30 例.中国肿瘤临床,1999,26(10):765
5. 杨胜利.去甲长春花碱加顺铂治疗非小细胞肺癌 22 例.四川省卫生管理干部学院学报,1999,18(2):102
6. 隋捷,等.去甲长春花碱加顺铂治疗晚期非小细胞肺癌近期疗效分析.四川肿瘤防治,1998,11(2):22
7. 江炳芬.去甲长春花碱加分割剂量顺铂 EP 方案治疗老年性晚期非小细胞肺癌.广东医学,1999,20(8):637
8. 高向阳、杜秀平. IVP 方案治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察.徐州医学院学报,1999,19(5):402
9. 张湘茹,等.丝裂霉素、长春花碱酰胺、顺铂联合治疗晚期非小细胞肺癌 108 例.中华肿瘤杂志,1999,21(3):220
10. 龚振复,等.丝裂霉素、长春花碱酰胺、顺铂联合治疗非小细胞肺癌 6 例报告.河南肿瘤学杂志,1998,11(1):39
11. 王晓红,等.去甲长春花碱加 Vp16 治疗恶性淋巴瘤临床评价.实用肿瘤学杂志,1999,13(1):53

12. 余新民,等. 长春地辛联合化疗治疗非霍奇金淋巴瘤的临床观察. 实用肿瘤杂志,1999,14(3):167
13. 张莉莉、唐桂棣. 长春花碱酰胺联合化疗治疗非霍奇金淋巴瘤 35 例临床观察. 河南肿瘤学杂志, 1998,11(5):356
14. 高性荃,等. 长春地辛联合治疗食管癌疗效评价. 安徽医科大学学报,1999,34(5):377
15. 吴进冬. 当代药物治疗膀胱癌的推荐方案. 国外医学·药学分册,1998,25(1):10
16. 孙燕,等. 去甲长春花碱Ⅲ期临床试用结果. 中国新药杂志,1998,7(4):262

## 十、穿心莲

为爵床科植物穿心莲 *Andrographis Paniculatade* 的全草或叶。

[性味归经] 苦,寒。入心,肺经。功能泻火解毒,清热凉血,消肿。

[主要成分] 含二萜内酯化合物,如穿心莲内酯、去氧穿心莲内酯等,还含穿心莲烷、穿心莲甾醇、黄酮化合物,如汉黄芩素等。

[抑瘤药理] 穿心莲水煎在体外能提高外周血白细胞吞噬金黄色葡萄球菌的能力。脱水穿心莲内酯琥珀酸半酯对  $W_{256}$  移植性肿瘤有一定的抑制作用。脱水穿心莲内酯琥珀酸半酯氢钾制成的精氨酸复盐(OASKARG)对培养的乳腺癌细胞 DNA 合成可能有抑制作用。李玉祥等对虎杖、穿心莲、仙鹤草和白花蛇舌草等 4 种中草药的抗癌活性进行了测试。结果表明提取物对肝癌细胞株 HepG<sub>2</sub> 均有不同程度的明显的增殖抑制作用,而对肠腺癌细胞株 LS<sub>80</sub> 的增殖抑制作用在较高的浓度下亦可表现出来。

[临床运用]

1. 绒毛膜上皮癌、恶性葡萄胎 穿心莲对恶性滋养叶细胞有特异作用,有报道用穿心莲治疗绒癌、恶葡 60 例,结果近期治愈 47 例,其中单用穿心莲治愈 12 例。

2. 肛门肿瘤 穿心莲 100g 加水 1000ml,煎至 500ml,加入食醋 15ml,先煎后洗,待温度降至 40℃ 时再加食醋 10ml,坐浴 5 分钟,每日 2 次。

[用法用量]

1. 煎剂 10~30g。
2. 莲劳汤 穿心莲 15g,十大功劳叶 15g,陈皮 6g,水煎,一日分 2 次服。
3. 穿琥宁注射液 每支 100mg/2ml,每次 2ml,每天 3 次,肌注。
4. 穿心莲干草 6~10g,煎服,每日 1 剂。
5. 穿心莲片剂 每次 4~8 片,每日 3~4 次
6. 炎可平胶囊 首次 2 粒,以后每次 1 粒,每天 3 次。

(古宏晖)

## 主要参考文献

1. 黄泰康. 常用中药成分与药理分册. 北京:中国医药科技出版社,1994
2. 李玉祥,等. 中草药抗癌的体外试验. 中国医科大学学报,1999,30(1):37
3. 放贤军,等. 主编. 医用中药药理. 北京:人民卫生出版社,1998
4. 潘鸿鹄著. 中医药抗癌学. 北京:中国古籍出版社,1998
5. 高学敏主编. 中药学. 北京:人民卫生出版社,2000

## 十一、冬凌草

为唇形科香茶菜属植物,学名碎米亚[rabdosia rubescens]。

[性味功效] 辛,微寒,归肝、胃经。功能清热解毒,消痈散结。

[主要成分] 含萜类化合物,冬凌草素。

[抑瘤药理]

冬凌草煎剂无论口服或注射均有抗肿瘤活性,其有效成分冬凌草素对人体食管癌<sub>199</sub>细胞株 BEL<sub>7401</sub>,艾氏腹水癌和 S<sub>180</sub> 等均有明显抗肿瘤作用,用<sup>3</sup>H-标记的冬凌草甲素在小鼠体内可以广泛分布于各组织,以胆、肠、肝、肾和胰腺等组织中最。用药 4 小时后所有组织中均有明显下降,食管中却有所提高。

以 86Rb 示踪法,观察 3 种肿瘤细胞的钠泵转运活性及冬凌草甲素(Orid.)对其的影响。结果表明:Orid. 腹腔注射及体外作用均能显著抑制艾氏腹水瘤细胞的钠泵转运功能;体外作用 12 小时,半数抑制浓度约为 5 $\mu$ g/ml,在此浓度下,药物作用 1 小时的抑制率为 22%。同时测定人癌细胞系 7901, Hep-2 的钠泵活性高于人胚肺成纤维细胞系 SL,且对 Orid. 较敏感。提示 Orid. 抗癌机制可能与钠泵活性抑制有关,从生物膜转运角度进一步证明 Orid. 的抗癌作用。

居学海等采用 MNDO 方法,在 VAX350 计算机上,对冬凌草乙素进行量子化学计算。给出了分子轨道与其能级、电荷密度、键级。结果表明:抗癌活性区  $\alpha$ -亚甲基环戊酮结构中的部分原子组成了易接受电子的  $\pi$ LUMO 轨道,易在该区域发生亲核加成反应。赵山黎等对白花蛇舌草、乌骨藤、斑蝥、冬凌草、冬虫夏草、山豆根等 6 种中草药对小鼠前胃鳞状上皮癌变的阻断进行了实验研究,结果提示 6 种中草药对小鼠前胃鳞状上皮癌变均有不同程度的阻断作用,其阻断作用可能与其硒含量有关。

[临床应用]

1. 食管癌 冬凌草除治疗食管癌有一定疗效外,刘桂亭等动物实验证明冬凌草蒸馏液对食管癌前期病变具有较为明显的抑制作用。

2. 胃癌 冬凌草治疗胃底癌缓解率为 6.82%,较 Preusser 等报道的 5-Fu(20%)、ADM(17%)、epirubicin(21%)DDP(36%)、VP-16(21%)、MMC(30%)、BCNU(18%)治疗胃癌的疗效均低,但生存时间较化疗显著延长。经过长期临床用药,未发现冬凌草有明显的毒副作用,与实验研究所证实的冬凌草对动物骨髓、肝、肾功能均无明显影响的结果相一致。

[用法用量]

1. 煎剂 10~20g。

2. 冬凌草糖浆 糖浆剂:1:1 浓度,每次 30ml,每日 3 次,饭后服用,2~3 个月一疗程,疗程总量在 10000g 生药左右。

3. 冬凌草片剂 每片含生药 4g,每次 5~8 片,每日 3 次,饭后服用,2~3 个月一疗程,维持。

(古宏辉)

## 主要参考文献

1. 河南医科所药理药化室. 冬凌草及河南产冈科属植物资源调查. 河南医学院学报, 1975, (2): 5
2. 河南医科所, 河南医学院, 云南植物所, 等. 一种新的抗肿瘤物资——冬凌草素. 科学通报, 1978, 13 (1): 53
3. 林晨, 张覃沐, 吴文凯, 等.  $^3\text{H}$  冬凌草甲素在小鼠体内的吸收、分布和排泄. 中国药理学报, 1983, 4 (1): 57
4. 刘桂亭. 大鼠食管上皮癌前病变的实验性治疗——冬凌草蒸馏液和有关中药的作用. 河南医学院学报, 1976, (5): 18
5. 吴孔明, 等. 冬凌草甲素对肿瘤细胞钠泵活性的影响. 肿瘤防治研究, 1994, 21(4): 208
6. 赵山黎, 等. 白花蛇舌草等六种中草药对小鼠前胃上皮癌变的阻断作用与其硒、铝含量的相关性研究. 河南中医药学刊, 1996, 11(4): 10
7. 居学海, 等. 冬凌草乙素的电子结构与抗癌活性. 河南医科大学学报, 1998, 33(3): 80

## 十二、莪术

为姜科姜黄属植物莪术 *Curcuma zedoaria* (Berg.) Rosc. 广西莪术 *C. kwangsiensis* S. Lee et C. F. Liang. 温郁金 *C. wenchowensis* Liao Yao. 用干燥根茎入药。

〔性味功效〕辛、苦，温。归肝、肾经。功能行气破血，消积止痛。

〔主要成分〕含多糖、挥发油类，油中主要含倍半萜烯类、 $\beta$ -榄香烯、莪术醇(*curcunol*)等。

〔抑瘤药理〕莪术提取物主要抗癌成分是  $\beta$ -榄香烯，在渗入肝癌细胞株 SMMC-7721 凋亡的研究结果提示，能明显抑制肝癌细胞生长，其半数生长抑制剂量为 37.4 mg/ml；流式细胞术证实榄香烯能阻止肝癌细胞从 G0/G1 期进入 S 期，并诱发细胞凋亡；透射电镜超微结构证实榄香烯能诱发肿瘤细胞凋亡的典型形态变化；免疫组化 SP 法流式细胞术定量分析榄香烯能使肝癌细胞癌基因 *bcl-2*、*c-myc* 表达降低，抑癌基因 *p53* 表达增强，提示抑制肿瘤细胞生长和诱导细胞凋亡，呈浓度与时间依赖性。有学者用病理细胞像图分析莪术油对小鼠肝癌细胞核 DNA 含量的影响，提示对小鼠肝癌 HepA 的抑瘤率为 51.85%，用莪术油肝动脉灌注治疗大鼠移植性肝癌实验结果，与对照组比较，治疗组大鼠的肿瘤生长显著抑制，肿瘤坏死程度加重，自然生存时间明显延长；南京总医院研究  $\beta$ -榄香烯对  $\text{B}_{16}$  细胞的生长抑制作用和对  $\text{B}_{16}$  细胞黑色素生长能力，酪氨酸酶活力的影响，观察  $\text{B}_{16}$  细胞的形态，结果：①  $\beta$ -榄香烯显著抑制  $\text{B}_{16}$  细胞的生长，且呈浓度依赖性；②使  $\text{B}_{16}$  细胞体积增大、变长，多数细胞具有树突样结构；③  $\beta$ -榄香烯 (10  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、20  $\mu\text{g}/\text{ml}$  和 40  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) 组黑色素的生成能力分别为 (0.02  $\pm$  0.03)、(0.22  $\pm$  0.01) 和 (0.59  $\pm$  0.09)，显著高于空白对照组 (0.08  $\pm$  0.01)，而维甲酸 (0.46  $\pm$  0.08)，与  $\beta$ -榄香烯 40 mg/ml 组的生成能力相当；④  $\beta$ -榄香烯 (20  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、40  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) 组的酪氨酸酶活力分别为 (20493  $\pm$  1949) 和 (21154  $\pm$  568)，显著高于空白对照组 (11432  $\pm$  3026)，与维甲酸 (10  $\pm$  6 mol/ml) 组的酪氨酸酶活力 (23512  $\pm$  2687) 相近。说明  $\beta$ -榄香烯显著抑制小鼠黑色素瘤  $\text{B}_{16}$  细胞的生长，并从形态上和功能上诱导  $\text{B}_{16}$  细胞分化。用不同浓度的榄香烯在体外作用于 18 例白血病患者外周血单个核细胞，拟 MTT 法测定细胞生长抑制率，并在镜下观察细胞生长情况，观察

结果示榄香烯能明显抑制白血病细胞生长,且与药物剂量呈正相关,半数生长抑制剂量平均为  $33.5\mu\text{g/ml}$ ,镜下细胞形态明显改变,折光性减低,细胞破碎,失去原有结构,说明榄香烯有抗白血病的作用。上海医大用  $\beta$ -榄香烯、丝裂霉素(MMC)及热休克在体外单独及复合处理小鼠  $\text{H}_{22}$  肝癌细胞,经间接免疫荧光染色,流式细胞仪分析来阐明肿瘤疫苗的特异性主动免疫治疗机制,结果显示上述处理因素均能明显地诱导  $\text{H}_{22}$  表达 HSP70(以阳性率增高表达)。在单因素中,以  $\beta$ -榄香烯效果最佳,阳性率为 69.16%,MMC 次之;在复合因素中,以  $\beta$ -榄香烯与 MMC 复合处理的效果最佳,阳性率为 95.13%;三种因素联合处理的效果为 85.34%。进一步说明疫苗的抗肿瘤免疫作用是与 HSP70 表达程度有关。

#### 〔临床应用〕

1. 肺癌 邱氏自拟莪桃汤治疗 118 例肺癌术后患者,并与 100 例术后西药对症治疗者对比观察,结果治疗组 5 年生存率为 47.45%(56 例),对照组 5 年生存率为 30.00%(30 例),治疗组 5 年生存率明显高于对照组,且生活质量和临床症状改善较对照组为优。

2. 肝癌 莪术油、榄香烯介入治疗肝癌 16 例,Ⅱ期 1 例,Ⅲ期 15 例,结果肿瘤部分缓解 5 例,有效率 31.25%;瘤体缩小 8 例(50%),AFP 转阴 4 例,下降 4 例,占 61.5%(8/13);腹水征改善或消失 3 例,占 42.9%(3/7);黄疸减轻或消失 6 例,占 75%(6/8);肝功 GPT 恢复正常 3 例,改善 2 例,占 50%(5/10)。疗后生存期:半年生存率 83.3%(10/12),1 年生存率 60%(6/10)。韩氏用莪术油、鸦胆子油和碘油配制成复方莪术油,介入治疗 84 例肝癌,结果疗后肿瘤平均缩小率 39.2%。1、2、3 年生存率分别为 80%、43.3% 和 24%。用莪术、三棱、柴胡、半枝莲等加减治疗 22 例肝癌,结果好转率 45.5%;用莪术、青皮、桃仁、红花等外敷治疗晚期肝癌疼痛,疗效明显。

3. 消化道肿瘤 用莪术、三棱、白花蛇舌草等组方,配合化疗治疗消化道肿瘤 39 例,生存 3 年以上者 30 例,提示中药与化疗药物使用,能有效地杀灭癌细胞,生存率明显提高,复发转移显著减少,死亡率降低。

4. 妇科癌瘤 用 1%莪术油局部注射治疗子宫颈癌 459 例,其中 0~Ⅱ期者 343 例,有效率 70.7%。Ⅲ~Ⅳ期者 116 例中,有效率为 55.1%。若与放射治疗并用能提高疗效。以莪术为主的中药口服汤剂、腹腔化疗和髂内动脉紫杉醇等介入化疗,治疗 21 例卵巢癌,结果皆有效,腹水皆消退,CR+PR19 例,存活 3~5 年者 12 例。

5. 多种肿瘤 近年来,临床上用榄香烯乳治疗多种肿瘤,均获得较好效果。陈氏报道,榄香烯乳治疗恶性肿瘤 61 例,其中肝癌 17 例,肺癌 21 例,肠癌 6 例,乳癌 5 例,宫颈癌 3 例,鼻咽癌 3 例,食管癌、脑瘤、脂肪肉瘤、肾癌、膀胱癌、前列腺癌各 1 例,全部为中、晚期恶性肿瘤,治疗用药 1~9 疗程,显效 6 例(9.84%),有效 42 例(68.85%),无效 13 例(21.3%),总有效率为 78.69%。用药期间,白细胞、心、肝、肾功能等没有影响,没有脱发、白细胞减少等不良反应。

#### 〔用法用量〕

1. 水煎剂 10~15g。
2. 榄香烯乳注射液 400~600mg,静滴。

(谭开基)

## 主要参考文献

1. 徐学军,等.  $\beta$ -榄香烯诱导人肝癌细胞株 SMMC-7721 凋亡的研究. 第三军医大学学报,1999,21(4): 268
2. 骆和生,等主编. 免疫中药学. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1999
3. 邹丽娟,等.  $\beta$ -榄香烯抗癌作用与诱发肿瘤细胞凋亡的研究. 大连医科大学学报,1998,20(2): 9
4. 吴万垠,等. 莪术油肝动脉灌注治疗大鼠移植性肝癌. 华人消化杂志,1998,6(10): 859
5. 胡守友,等.  $\beta$ -榄香烯对小鼠黑色素瘤细胞的分化诱导作用. 南京部队医药,1998,(3): 29
6. 高宪琴,等. 榄香烯抗白血病作用的临床观察. 大连医科大学学报,1999,21(1): 27
7. 齐永长,等.  $\beta$ -榄香烯、丝裂霉素及热休克对小鼠 H22 肝癌细胞 HSP70 表达的影响. 上海免疫学杂志, 1998,18(5): 280
8. 陈锐深,等. 榄香烯注射液治疗恶性肿瘤 61 例临床研究. 亚洲医药,1999,2(1): 54
9. 邱志楠,等. 莪术汤治疗肺癌术后 118 例临床疗效观察. 新中医,1998,30(11): 14
10. 程剑华,等. 中药介入治疗原发性肝癌 16 例疗效观察. 新中医,1998,30(3): 30
11. 韩铭钧,等. 油性中药抗癌剂 OCC 肝动脉栓塞治疗肝癌 84 例 3 年随访报告. 临床放射学杂志,1998, 17(2): 112
12. 马惠兰. 中药外敷治疗晚期肝癌疼痛 14 例. 云南中医学院学报,1999,22(3): 48
13. 张侠武. 中医药治疗原发性肝癌 22 例. 陕西中医,1999,20(9): 393

## 十三、黄药子

为薯蓣科植物黄独 *Dioscorea buibifera* L. 的块茎。

〔性味功效〕苦,平。有小毒。入心,肺经。功能清热解毒,凉血消肿止血。

〔主要成分〕含黄药子苷 A,黄药子苷 B,黄药子苷 C,薯蓣皂苷等。

〔抑瘤药理〕

叶银英等应用 MTT 法对天然药物组成成分 I (苦楝素), II (苦楝提取结晶), III (黄药子乙素) 进行体外抑瘤作用的观察,发现组成成分 I 在浓度 0.4~40 $\mu$ g/ml 时与对照组比较,有抑制胃癌(SGC<sub>7901</sub>)细胞增殖的作用。

许风云等通过实验表明,肺复康口服液(黄药子、白花蛇舌草、黄芩等)对荷瘤小鼠免疫器官功能有显著促进作用。使腹腔巨噬细胞吞噬功能显著增强,溶血空斑及溶血素水平显著提高,并能显著促进 conA, LPS 诱导下 T、B 淋巴细胞增殖反应过程,降低小鼠耳肿胀度,对荷瘤小鼠的细胞免疫和体液免疫功能均有增强作用,而且对荷瘤小鼠肿瘤的生长有显著抑制作用,抑瘤率近似于 CPA,具有很好抗癌性,与 CPA 合用有协同作用。对 CPA 降低免疫功能作用有一定程度的改善。

陈晓莉等研究了黄药子醇提取物对小鼠肉瘤 S<sub>180</sub> 及小鼠腹水瘤的抑瘤作用,表明黄药子确有一定的抗肿瘤作用。

〔临床作用〕

1. 甲状腺腺瘤 马祥荣用黄药子酒治疗甲状腺腺瘤 48 例,经 1~2 疗程治疗,40 例治愈,占 83.3%,5 例显效,占 10.4%,1 例有效,占 2.1%,2 例无效,占 4.2%。

2. 食管癌 ①张金生用抗癌乙片,抗癌乙三片(抗癌乙片加小量 5-FU)分别治疗 72

例和 162 例食管上皮重度增生患者。食管癌的发生率分别为 1.4% 和 2.5%，而对照组为 7.4%；②郁增明以黄药子、山豆根各 50g，半枝莲 100g，五灵脂、川贝母各 15g，两头尖，旋覆花各 10g，硼砂、硃砂各 5g，守宫 3g。水煎服，日 1 剂，治愈 26 例食管癌。

3. 癌性疼痛 孟照华用上疼抗癌膏观察 58 例疼痛病例，疗效满意，30 分钟内止痛者 42 例。

4. 血管瘤 安伯君等用黄药子、白及、莪术、山慈菇、重楼、紫硃砂、五倍子、甘遂、青木香、雄黄、血竭研末，加入白酒，石蜡，调糊敷患处，每日一次，7 天为一疗程，治疗 17 例，均获良效。

#### [用法用量]

1. 煎剂 10~15g。

2. 抗癌乙片 由黄独、拳参、北豆根、夏枯草、败酱草、白鲜皮配成。每次 3 片，每日 3 次。

3. 黄药子酒 由单味黄药子与溶媒白酒制成，每次 6ml，每日 3 次。睡前加服 6ml。一个月为一疗程。伴肝病者忌服。

4. 止痛抗癌膏 由黄药子、三七、蚤休、玄胡、芦根、川乌、冰片、大蒜、麝香配成，贴敷于痛处，隔日 1 帖。

(古宏晖)

### 主要参考文献

1. 叶银英,等.苦楝、黄药子抗癌成分的细胞学评价.中国生化药物杂志,1998,19(4):187
2. 许风云,等.肺复康口服液对荷瘤小鼠免疫功能的影响.河南中医,1997,17(4):209
3. 刘锋,等.中药“消结康”对颈部炎性包块的治疗作用.中国中西医结合耳鼻喉科杂志,1996,4(2):72
4. 唐迎雪.黄药子古今临床应用研究.中国中药杂志,1995,20(7):435
5. 徐叔云,等.药理实验方法学.北京:人民卫生出版社,1982
6. 马祥荣,等.黄药子酒治疗甲状腺腺瘤 48 例.浙江中医杂志,1996,31(9):396
7. 张金生,等.抗癌乙片对食管癌前病变的阻断性治疗.中医杂志,1990,(10):2325
8. 郁增明.开关饮加减治疗食道癌二例报告.吉林中医药,1983,(2):26
9. 孟照华.中药止痛抗癌丸(膏).中国中药杂志,1991,(1):57
10. 安伯君,等.自制莪散治疗血管瘤简介.中医杂志,1986,(10):22

## 十四、苦参

为豆科槐属植物苦参 *Sophora flavescens* Ait., 入药用其根。又名中参、苦骨、地骨、野槐、川参等。

[性味功效] 性寒, 味苦。归心、肝、肾、肺、胃、大肠经。功能清热燥湿, 祛风杀虫, 利水。

[主要成分] 主要含生物碱, 有苦参碱(matrine)、氧化苦参碱(oxymatrine)、槐定碱(sophoridine)、槐果碱(sophocarpine)、槐胺碱(sophoramine)等 22 种。又含黄酮类化合物等。

[抑瘤药理] 近年来关于苦参的抗肿瘤实验研究主要包括以下几个方面:

1. 动物体内抗肿瘤实验研究 张守苦报道了脱氢苦参碱(即槐果碱)对淋巴瘤 1 号(Lio 1)、艾氏腹水癌(ECA)等动物移植性肿瘤均表现出了明显的抑制作用。李雪梅等又研究了苦参碱的异构体槐果碱、槐定碱对 Lewis 肺癌等多种动物移植性肿瘤的抑制作用,其抑制率为 30%~60%。林洪生等研究发现苦参碱抑制肿瘤细胞与内皮细胞的粘附,抑制粘附因子的表达,减轻内皮细胞的通透性,减轻肿瘤转移。

2. 体外抗肿瘤实验研究 王秀坤等的体外抑瘤作用研究结果表明苦参碱、氧化苦参碱、槐果碱、槐定碱等对白血病细胞株有较强的抑制作用,对表皮癌株也有一定抑制作用。张燕军等研究证实苦参碱对人肝癌 SMMC<sub>7721</sub> 细胞系在体外有较理想分化作用。秦建平等以分化较差且具有分化潜能的人类红白血病细胞株 K<sub>562</sub> 细胞为实验模型,在体外观察了苦参促进 K<sub>562</sub> 细胞的诱导分化作用,结果表明 12mg/ml 浓度的苦参提取液可使 K<sub>562</sub> 细胞产生明显的形态学的分化,且细胞的增殖能力下降。司维柯进一步利用细胞化学染色证实苦参有诱导 K<sub>562</sub> 细胞多向性分化的能力,更深入研究发现经苦参碱作用 2 天后的 K<sub>562</sub> 细胞端粒酶活性下降,5 天后其端粒酶活性显著降低,且端粒酶活性的改变与细胞的分化程度密切相关。张莉萍等研究亦发现苦参碱作用后的 K<sub>562</sub> 细胞,其端粒酶活性明显受抑,且细胞周期明显改变,S 期细胞数显著降低。

3. 抗肿瘤作用机制研究 苦参抗肿瘤的作用机制目前尚未清楚,此方面的文献报道亦不多见。子喜水报道经苦参生物碱作用后的 HeLa 细胞电泳速度显著降低,认为它不仅具有竞争性的结合靶 DNA,且与 DNA 结合后改变了几种限制性内切酶的酶切图谱。梁永钜等实验发现苦参碱、氧化苦参碱可抑制细胞进入 S 期,从而使细胞在 G<sub>1</sub> 期堆积,使瘤细胞的增殖速度受到抑制,还可促进 G<sub>2</sub> 期细胞进入 M 期。李达等认为促进肿瘤细胞分化的药物,其最终结果也是引起肿瘤细胞的凋亡,并以经维 A 酸短时间作用后的 HL-60 细胞先被诱导分化,继而发生凋亡为实例,说明同样具有良好诱导分化作用的苦参及其生物碱可能也将通过此机制发挥作用。另外,还有学者认为其抗肿瘤作用机制与对肿瘤细胞直接杀伤,通过诱导肝细胞微粒体,细胞色素 P-450 发挥协同作用以及改善机体免疫功能等有关。

#### [临床应用]

1. 消化道肿瘤 苦参可用于治疗肝癌、食管癌、大肠癌、胃癌等消化道肿瘤。有报道用苦参碱、氧化苦参碱等治疗消化道为主的肿瘤 95 例,有效率为 43.16%。

2. 妇科肿瘤 有报道用脱氢苦参碱水针剂,静脉或局部注射,治恶性葡萄胎和绒毛膜上皮癌具有良好的疗效。

3. 多种肿瘤 吗特灵注射液(主要成分是苦参总碱)治疗食管癌、宫颈癌、大肠癌、乳腺癌、卵巢癌、胃癌、肺癌共 270 例,有效率达 29.91%。陈耀华等使用岩舒(复方苦参)注射液治疗 35 例恶性肿瘤患者,结果 CD<sub>4</sub>、CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> 较治疗前明显提高( $p<0.01$ ),CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 较治疗前明显降低( $p<0.01$ ),而对照组各指标治疗前后改善不明显,差异无显著性意义( $p>0.05$ ),Karnofsky 评分治疗组较对照组平均提高 10~20 分。姜达等应用复方苦参注射液配合化疗治疗晚期恶性肿瘤 73 例(治疗组),与单纯化疗 72 例(对照组)对照,结果治疗后 KPS 评分分值提高 20 分以上,治疗组 46 例,占 63.01%,对照组 28 例,占 38.89%,治疗后 KPS 下降者治疗组 5 例,占 6.85%,对照组 13 例,占 18.06%,均有显著



性差异。而治疗后治疗组 CR+PR 率为 79.45%,对照组为 70.83%,两组无显著性差异 ( $p>0.05$ )。

4. 癌症疼痛 姚淑莲采用纯中药抗癌制剂岩舒(复方苦参)注射液治疗中,晚期癌痛患者 36 例,其中Ⅰ级疼痛 10 例;Ⅱ级疼痛 21 例;Ⅲ级疼痛 5 例。治疗后疼痛明显缓解率 47.22%,总缓解率 72.22%,无不良反应及毒副作用,无药物依赖性。

5. 其他 蒋云等采用苦参汤(苦参、蛇床子、金银花、菊花、黄柏、石菖蒲、白芷、地肤子)治疗恶性肿瘤患者口腔霉菌感染 33 例,结果 1 疗程(7 天)后痊愈 25 例(占 75.76%),6 例在第 2 疗程中痊愈,占 18.18%,2 例无效,总有效率 93.94%。

#### [用法用量]

1. 煎剂 9~15g,大量可用至 30~45g。

2. 苦参注射液 每支 2ml,相当于 4g 生药,含苦参碱为 50mg,每次 2~4ml,每天 4~8ml,肌注。

3. 苦参素注射液 每支 2ml,含苦参素(氧化苦参碱与氧化槐果碱的混合物)50mg 或 200mg,每次 200~400mg,肌注,1 天 2 次;或每次 50mg,用 10%葡萄糖液稀释后静注,1 天 2 次。

4. 吗特灵注射液 静脉注射,与 5%或 10%葡萄糖注射液 250ml 混合滴注。一日一次,每次 500~1000mg,30 日为一个疗程。

(谭开基)

### 主要参考文献

1. 骆和生,罗鼎辉主编.免疫中药学——中药免疫药理与临床.北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1999
2. 林洪生,等.川芎嗪、苦参碱对癌细胞与内皮细胞粘附及粘因子表达的影响.中国新药杂志,1999,8(6): 384
3. 王秀坤,等.白刺花生物碱的体外抑瘤作用.北京中医药大学学报,1996,19(2): 59
4. 张燕萍,等.人参皂苷 R61 和苦参碱对 SMMC-7721 细胞周期和 DNA 含量的流式细胞仪研究.陕西中医,1997,18(2): 93
5. 秦建平,等.苦参对 K562 白血病诱导分化作用.重庆医科大学学报,1994,19(2): 150
6. 司维柯,等.苦参提取液诱导 K562 细胞分化的细胞化学观察.中国组织化学与细胞化学杂志,1997,6(2): 198
7. 张莉萍,等.苦参碱对 K562 细胞株端粒酶活性和细胞周期的影响.中国肿瘤杂志,1998,20(5): 328
8. 于喜水,等.苦参的传统应用与新药开发.黑龙江医药,1995,8(1): 51
9. 梁永钊,潘启超.吗特灵注射液对细胞周期动力学的影响.癌症,1995,14(6): 411
10. 李达,等.中医药诱导肿瘤细胞凋亡的可行性探讨.中国中西医结合杂志,1996,16(7): 433
11. 许相儒,蒋纪恺.苦参及其生物碱抗肿瘤活性研究进展.中国中西医结合杂志,1998,18(5): 314
12. 陈耀华,等.复方苦参对恶性肿瘤 T 细胞亚群的影响.肿瘤研究与临床,1999,11(3): 191
13. 姜达,等.复方苦参注射液在肿瘤化疗中的作用评价.河北中医,1999,21(4): 195
14. 姚淑莲.岩舒注射液治疗中、晚期癌痛 36 例.陕西中医,1999,20(6): 290
15. 蒋云,朱玉明.苦参汤治疗恶性肿瘤患者口腔霉菌感染 33 例.中医外治杂志,1999,8(2): 46

## 十五、龙葵

为茄科属植物龙葵 *Solanum Nigrum* L. 的全草。

〔性味功效〕性寒,味苦,有小毒。归心、肺、膀胱经。功能清热解毒,活血消肿,利水通淋。

〔主要成分〕含多种生物碱,如龙葵碱、澳洲茄碱与澳洲茄边碱等及皂苷。

〔抑瘤药理〕

龙葵碱有抗核分裂作用。龙葵干燥绿果中提取的龙葵总碱对动物移植性肿瘤的抑制率为40%~50%。在组织培养实验中,龙葵总碱浓度为50~500 $\mu$ g/ml,24小时可抑制脑膜瘤细胞生长。从龙葵总碱中分离的碱Ⅱ成分抗癌活性最强,有明显细胞毒作用,浓度为10 $\mu$ g/ml,15小时后可使HeLa细胞解体。龙葵叶提取物对小鼠 $S_{180}$ 腹水型也有一定抑制作用。但是,也有报道龙葵Ⅰ和龙葵Ⅱ注射液对小鼠移植性肿瘤的抑制率均在30%以下。同属植物澳洲茄(*Solanum ariculare*)全草提取的总碱和醇浸膏对动物移植性肿瘤也有一定抑制作用,但其主要成分澳洲茄碱和澳洲茄边碱基本上没有作用,它们的抗分裂作用也不明显。龙葵制剂大剂量灌服对小鼠 $U_{14}$ 、小鼠 $S_{180}$ 和艾氏腹水癌(皮下型)的抑瘤率分别为31.6%、35.7%和48.8%,显示一定疗效。近年报道,复方龙葵注射液(含龙葵、蛇毒、白英、当归、丹参、郁金的提取成分)连续腹腔注射8天,对小鼠肝癌( $H_{22}$ )腹水型癌细胞的增殖有明显的阻抑作用,抑瘤率可达87.35%,同时观察到癌细胞膜表面的磷酸二酯酶和 $Na^+$ , $K^+$ -ATP酶活性明显下降,膜表面微绒毛明显消退。

复方龙葵合剂在一定剂量浓度下,以体外台盼蓝拒染法显示对人鼻咽癌细胞CNE-2及人胃癌细胞MGC-803有显著的生长抑制作用。以MTT法试验对人鼻咽癌细胞的CNE-2有显著的生长抑制作用,且抑制率随药物浓度的增加而升高,而对人胃癌细胞MGC-803只有轻度的抑制作用。当复方龙葵合剂在60~160g生药/(kg·d)时,以体内试验对小鼠肝癌及小鼠肉瘤 $S_{180}$ 均具有明显的抑制作用,抑瘤率分别为26.5%~56.2%及25.9%~56.9%,绝大多数试验统计学上有显著性差异。

〔临床应用〕临床上龙葵单用多治疗癌性胸腹水,也常与其他抗癌药配伍治疗多种肿瘤。

1. 癌性胸腹水 单用龙葵120g治疗5例本病,患者在服药1周后,尿量日渐增多,腹胀、纳差、胸闷、气短等症状改善,其中4例用药后未行穿刺放液,压迫症状缓解,胸腹水消失,另1例胃癌服药后,穿刺放液间歇期明显延长。

2. 原发性肝癌 用柴胡鳖甲参术汤加龙葵等抗癌药,治疗经剖腹探查不能切除的中晚期肝癌40例。对照组20例亦为不能切除的中晚期肝癌,应用对症治疗及化疗。结果:中药组好转15例,有效18例,无效7例,总有效率82.5%;平均存活时间中药组为9.95个月,对照组为5.3个月。也有报道对15例原发性肝癌晚期患者,以小柴胡汤加味方治疗,获得症状改善和延长生命的效果。其中对癌性疼痛和发热效果明显。

3. 急性白血病 用中西医结合的方法治疗白血病90例,按四型(心脾两虚型、心脾肾虚型、肝肾阴虚型、痰血瘀毒型)辨证施治,另加解毒抗癌药(龙葵、白花蛇舌草、半枝莲、山豆根等),配合化疗。单用西药化疗58例。结果:中西医结合组总缓解率为78.9%(71/90例),西医组总缓解率为50%(29/58例),经统计学处理两组有显著差异( $\chi^2=17.02$ , $P<0.001$ )。

### [用法用量]

1. 治癌性胸腹水单用龙葵 120g,煎服。
2. 与其他抗癌药配伍治多种肿瘤。煎剂:10~30g。

(刘展华)

### 主要参考文献

1. 丁浴生,等. 中药药理与应用. 北京:人民卫生出版社,1998
2. 潘伟光,等. 中药复方龙葵合剂在动物体内外的抗癌药效. 癌症,1996,15(6):438
3. 吕桂芝,等. 复方龙葵注射液对肝癌细胞的影响. 中西医结合杂志,1987,7(2):97
4. 张立忠,等. 龙葵治疗癌性胸腹水 5 例. 新中医,1990,(3):37
5. 李乃民,等. 柴胡鳖甲参术汤加减治疗原发性肝癌. 四川中医,1989,(5):30
6. 常敏毅. 小柴胡汤加味治原发性肝癌 15 例. 实用中医药杂志,1995,11(1):14
7. 王镜. 中西医结合治疗急性白血病临床分析. 中医杂志,1983,(12):26

## 十六、马钱子

为马钱科木质大藤本植物云南马钱 *Strychnos Pierrian* A. W. Hill, 或马钱 *S. nux-vomica* L., 的成熟种子。

[性味功效] 性寒,味苦。有大毒。归肝、脾经。功能通络散结,消肿定痛。

[主要成分] 成熟种子含生物碱 1.5%~5%,其中主要是香木鳖碱(土的宁),约占总碱的 35%~50%,其次为马钱子碱,含量与香木鳖碱大致相似;并有少量可鲁勃林、16-羟基可鲁勃林、伪香木鳖碱、香木鳖次碱、香木鳖苷等。

### [抑瘤药理]

马钱子对肉瘤<sub>180</sub>有抑制作用。刘德祥等通过体外淋巴细胞培养的方法,观察了马钱子不同剂量对人淋巴细胞有丝分裂的影响,结果表明,其高浓度能抑制细胞的有丝分裂,低剂量可以促进细胞的有丝分裂。有人用生马钱子提取液从事肝癌细胞表面膜逆转的研究,结果表明,他们在应用微量毛细管电泳技术在小鼠腹水型肝癌细胞和正常小鼠肝癌细胞的对比研究中,小鼠腹水型肝癌细胞确实有较高的电泳率,经生马钱子提取液温育后,细胞电泳速度明显变慢,致缓度为 23.1% ( $P<0.05$ ),可以看出,其对肝癌细胞表面膜有一定的调变作用或越膜作用,使癌细胞表面膜电荷向正常细胞转化。复方马钱子汤的免疫药理学研究表明该方能抑制小鼠巨噬细胞吞噬功能 ( $P<0.001$ ),抑制小鼠血清溶血素生成和血清 IgG 水平 ( $P<0.001$ ,  $P<0.01$ ),使 Cy 造成免疫低下状态的小鼠血清 IgG 水平升高及促进 SRBC 引发的 DTH,表现出免疫调节作用。

### [临床应用]

1. 胃癌 用含有马钱子的扶正活血片治疗中晚期胃癌术后,1 年、2 年生存率明显高于对照组 ( $P<0.05$ ),高凝指标(VⅢR、Ag、BTG)显著好转 ( $P<0.05$ ),白细胞计数大多在正常范围。

2. 其他 以马钱子配伍威灵仙、制川乌、蜈蚣等治疗癌肿疼痛取得满意效果,50 例病

人全部有效,其中缓解率 32 例,占 64%,部分缓解 18 例,占 36%,以消化系统肿瘤及体质尚好、血瘀寒盛者,其疼痛缓解率较高,见效快,维持时间长,神经系统肿瘤及体质衰竭、气血两亏者效差。马钱子经严格加工炮制后,配以甘草制成丸剂如神龙丸、化瘤丸,临床有一定近期疗效。

#### [用法用量]

1. 内服宜制,多人丸散,日服 0.3~0.6g。外用适量,研末调涂。
2. 扶正活血片 每次 3 片,每日 3 次。

(刘展华)

### 主要参考文献

1. 周金黄. 中药药理学. 上海:上海科学技术出版社,1986. 297
2. 刘德祥,等. 党参、黄芪、马钱子对人淋巴细胞有丝分裂影响的观察. 中药通报,1985,10(3): 40
3. 许继平. 中医药对原发性肝癌的实验与临床研究进展. 辽宁中医杂志,1984,(7): 42
4. 代龙,等. 复方马钱子汤免疫药理学研究. 山东中医学院学报,1992,16(5): 41
5. 周阿高,等. 扶正活血片为主治疗中晚期胃癌(术后)疗效观察. 甘肃中医,1991,8(4): 17
6. 赵锡民,等. 消癌痛合复原汤治疗癌痛 50 例. 山东中医杂志,1992,11(5): 20
7. 郁仁存. 中医肿瘤学(上册). 北京:科学出版社,1983. 162

## 十七、砒石

为天然产含砷矿物砒华、毒砂或雄黄等矿石的加工制成品。砒石升华之精制品为白色粉末,即砒霜,毒性更剧。

[性味功效] 性热。味辛,有大毒。归肺、肝经。功能蚀疮祛腐、化痰平喘。

[主要成分] 含三氧化二砷,尚含硫、铁等杂质。商品分红砒与白砒两种,白砒为较纯的氧化砷,红砒尚含少量硫化砷,药用以红砒为主。

#### [抑瘤药理]

实验研究证明,砷化合物与组织(蛋白质)中的巯基(-SH)结合,使蛋白质失去活性,抑制癌细胞过多地增殖,而起到治疗肿瘤的作用。徐敬肃等用癌灵 I 号体外检测其抗癌活性,结果证实该药对白血病细胞膜的破坏,DNA、RNA 的合成以及克隆增殖能力的丧失,均有较强的作用。这说明砒石对癌细胞有直接的细胞毒作用。

哈医大一院运用三氧化二砷注射液治疗 APL,观察 CR 病人的血象及骨髓时发现 77.3% 的患者治疗后白细胞逐渐上升,于 7~20 天达高峰,在白细胞升高同时,发现分类中早幼粒细胞比例减少,而中、晚幼粒细胞比例则上升,治疗前外周血中无中、晚幼粒细胞,而治疗两周后,中、晚幼粒细胞可分别达到 0.12 和 0.15。这些变化与维 A 酸的诱导分化颇为相似,但其作用机制与维 A 酸可能还有所不同,因而与维 A 酸无交叉耐药。黄世林等运用复方青黛片治疗 APL 时也发现,在疗程过半时,骨髓中的中性中、晚幼粒细胞比例也增多。在运用砷剂治疗白血病时还发现,治疗 CR 后的病人的骨髓中可见到粒细胞退行性改变:胞浆及核有空泡变性,核染色质固缩,凝集不均及脑核碎裂——“凋零小

体”。这些变化符合细胞凋亡时的形态学特征。黄世林等也观察到在治疗过程中,骨髓中粒细胞亦呈退行性变化。在实验中用不同浓度的中药复方青黛片对 HL-60 细胞作用,结果表现为细胞核固缩,核仁消失,核碎裂,细胞死亡。

#### 「临床应用」

1. 早期宫颈癌 以白砒 45g、明矾 60g、雄黄 7.2g、没药 3.6g 混合,经研、压、干燥制成饼或杆状剂型,外敷于患处,共治 210 例,近期治愈率达 97.15%,且能保持青、壮年患者的生理和生育功能。又方以白砒、明矾混合煅制,加雄黄、没药压制成饼或杆状(经紫外线消毒后用),外贴或插入患处,辅用“双紫粉”(紫草、紫花地丁、草河车、黄柏、旱莲草各 30g、冰片 3g,共研末,消毒后外用),共治 190 例,经 3~5 年后,188 例痊愈未复发。

2. 皮肤癌 白砒 10g、淀粉 50g,加水适量,揉和后捻线条状,自然干燥。患处局部消毒后,于肿瘤周围,每间隔 0.5~1cm 处插入白砒条,深达肿瘤基底部,形成环状,外敷一效膏(朱砂 50g、制炉甘石 150g、冰片 50g、滑石粉 500g、淀粉 100g,加麻油适量调成糊)。共治各种皮肤癌 22 例,经 4~90 天治疗,全部治愈。

3. 急性早幼粒细胞白血病 癌灵 I 号(含砒石、轻粉等)。治疗急性早幼粒细胞白血病 32 例。结果:19 例完全缓解,占 59%,6 例部分缓解,占 19%,总有效率达 78%。

4. 肝癌、胆囊癌 钱军等报道应用单药三氧化二砷注射液治疗原发性肝胆癌共 33 例,其中肝癌 29 例,胆囊癌 4 例,每日 15mg,静脉滴注,连用 14~21 天为一周期,间歇 2 周重复。结果原发性肝癌 PR 4 例,NC 21 例,PD 4 例,缓解率 13.8%;胆囊癌 CR1 例,NC 2 例,PD 1 例,缓解率 25%。且不良反应较少,主要为轻度的骨髓抑制和肝功能损害。取得了较好的临床疗效。

5. 口腔癌 竺涵光等选择临床无手术适应证的口腔鳞癌患者 3 例,进行经动脉导管介入三氧化二砷治疗。结果 3 例患者经 2 个疗程的治疗,2 例临床治愈,1 例部分缓解,随访 12~24 个月,均存活,无远处转移。治疗中的毒副作用较小仅 1 例患者存在皮肤瘙痒现象,取得了较满意的临床疗效。

#### 「用法用量」

1. 外用适量,研末撒敷或入膏药中贴之;入丸散服,每次 0.002~0.004g。

2. 癌灵 I 号 5ml 加 10%葡萄糖液 20ml,静注,每日 2 次,或以 10ml 加 10%葡萄糖液 50ml,静滴,每日 1 次,4 周为 1 疗程。

(刘展华)

### 主要参考文献

1. 杨新中,等. 砒剂治疗白血病概况. 中医杂志,1997,38(1): 51
2. 王慕鉴,等. 红砒气熏疗法治疗结核病(附 69 例报告). 实用中西医结合杂志,1993,6(9): 538
3. 万长行,等. 自拟砒猪油膏祛腐生肌膏治疗化脓性淋巴结核. 吉林中医药,1992,(3): 18
4. 孙鸿德,等. 癌灵 I 号结合中医辨证治疗急性早幼粒细胞白血病 32 例. 中国中西医结合杂志,1992,12(3): 170
5. 钱军,秦叔逵,何泽明,等. 三氧化二砷注射液治疗中晚期原发性肝胆癌的临床研究. 中华肿瘤杂志,

6. 竺涵光,王跃平,张志愿,等. 三氧化二砷经导管动脉介入治疗口腔鳞癌:附3例报告. 口腔医学纵横, 2000,16(1):35

## 十八、七叶一枝花

为百合科重楼属植物七叶一枝花 *Paris polyphylla* Smith 及金线重楼 *P. chinensis* Franch., 入药用其根茎。

〔性味功效〕性微寒。味苦,有小毒。归心、肝、肺经。功能清热解毒,消肿止痛,化痰定惊。

〔主要成分〕含多种甾体皂苷,其皂苷元多为薯蓣皂苷元,次为偏诺皂苷元。另外还含有丙酮、生物碱、多糖、氨基酸及微量元素。

### 〔抑瘤药理〕

七叶一枝花水及醇提取物在体内能抑制小鼠艾氏腹水瘤的生长,醇提取物体外也能抑制 Hela 细胞的生长。其甲醇提取物对  $L_{929}$  细胞有较强的细胞毒活性,在浓度为  $3 \times 10^{-5}$  g/ml、 $10^{-4}$  g/ml 时抑制率分别为 50%、90%,而水提物的细胞毒性相对较弱,但经水提醇沉淀法提取的样品对食管癌细胞 109 有一定杀伤能力,50mg/ml 浓度使细胞呈坏死脱落,致死率在 50%以上。七叶一枝花主要活性成分薯蓣皂苷,体外明显阻止 EAC 和  $L_{759}$  瘤细胞的生长,镜下发现细胞崩解成碎片。其腹腔注射给小鼠,对小鼠  $L_{759}$  白血病的抑制率为 61%~65%;腹腔注射 15mg/kg,能抑制小鼠  $S_{180}$ 、 $S_{37}$  肿瘤的生长,抑制率为 50%,对荷瘤 ARS 与 EAC 肿瘤的小鼠的生存期也有不同程度的延长作用。从云南白药中分得的重楼皂苷 I、IV 对  $P_{388}$ 、 $L_{1210}$ 、KB 细胞的  $ED_{50}$  分别为 0.94 $\mu$ g/ml、0.14 $\mu$ g/ml、0.16 $\mu$ g/ml、0.22 $\mu$ g/ml、0.43 $\mu$ g/ml、0.029 $\mu$ g/ml。通过深入研究证明,七叶一枝花总皂苷 350mg/kg 灌服使  $H_{22}$  动物肿瘤的倍增时间延长约 2 天,连续给药后 4 天作用达高峰,5mg/kg 腹腔注射能干扰  $^3H$ -TdR、 $^3H$ -UR 掺入  $H_{22}$  瘤细胞形成 DNA、RNA。体外实验表明,七叶一枝花总皂苷能明显抑制小鼠肝癌、艾氏腹水癌细胞 DNA、RNA 及蛋白质的生物合成,其中主要以 DNA 合成抑制最为明显,对小鼠肝癌细胞的  $^3H$ -TdR、 $^3H$ -UR、 $^3H$ -Leucine 掺入  $ID_{50}$  分别为 5.6、9 $\mu$ g/ml 及  $>10\mu$ g/ml,作用强度与时间呈正相关,其抑制 DNA 合成的方式为代谢干扰型。不论是七叶一枝花的醇提取物和水提取物或是薯蓣皂苷元及偏诺皂苷元对 RNA 瘤病毒反转录酶均有一定的抑制作用,薯蓣皂苷元在  $10^{-4}$  mol/L 时抑制率为 60%;偏诺皂苷元在  $10^{-6}$  mol/L 时抑制率为 59.5%。七叶一枝花提物体外显著抑 TNF 对  $L_{929}$  细胞的毒性作用,且此物对小鼠腹腔巨噬细胞经细菌脂多糖 (LPS) 诱生 TNF 有明显抑制作用,药物剂量越高对 TNF 的活性及其诱生的抑制作用越明显。药物剂量在 20~220mg/kg 对小鼠内毒素致死性攻击有明显的保护作用。

### 〔临床应用〕

1. 胃癌 用党参、黄芪、七叶一枝花、石见穿和白英等药组成抗正抗癌方结合化疗对 158 例晚期胃癌的术后治疗,表明能提高晚期胃癌的疗效,提高免疫功能,延长生存期。本组 158 例中,其中 56 例随机分为单纯中药组(服扶正抗癌方 22 例)和中药加化疗组(34 例)。治疗后两组 3 及 5 年生存率分别为 40.9%和 41.2%、31.8%及 29.4%,两组中有 7

例病人已存活 11 年余,10 年以上生存率为 12.5%。

2. 肝癌 用七叶一枝花组方治疗 50 例原发性肝癌,全部中药治疗,分肝郁脾虚型、肝胆湿热型、气滞血瘀型及肝肾阴虚四型,随证加减,每日 1 剂,2 月为 1 疗程。结果:治疗后存活半年以上 22 例,1~2 年 12 例,2 年以上 3 例,不足半年者 13 例。此外,用肝复方(黄芪、党参、蚤休、鼠妇虫等药组方)治疗中晚期肝癌 60 例。结果:与放疗组和化疗组比较,1 年生存率中药组为 20%,放疗组为 8%,化疗组为 0;疗后稳定率中药组为 78.3%,放疗组为 20.8%,化疗组为 32%。

3. 宫颈癌 用双紫粉(紫草、旱莲草、紫花地丁、草河车、黄柏各 30g,冰片少许,共为细末,高压消毒)配合三品饼及三品杆局部外敷,治疗早期宫颈癌 9 例,治疗 4 个月全部恢复正常家务劳动,至报道之日已生存 2~7 年,病理和细胞学检查均未见复发。

1. 肺癌 重用蚤休、白花蛇舌草等组成的肺复方治疗中晚期原发性支气管肺鳞癌有一定疗效。将中晚期肺鳞癌 80 例随机分为中医药组(服肺复方)和化疗组(用 NEV 方案)各 40 例。结果:中药组和化疗组治疗后 1 年生存期分别为 23、11 例( $P<0.05$ )。在稳定病灶方面,化疗组略优于中药组,但无显著意义( $P>0.05$ )。该方能延长患者生存期,提高生存率,有稳定病灶作用。

〔用法用量〕

煎剂:15~30g。

(刘展华)

### 主要参考文献

1. 王浴生,等. 中药药理与应用. 北京:人民卫生出版社,1998
2. 骆和生,等. 免疫中药学. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1999
3. 王冠庭,等. 扶正抗癌方结合化疗对 158 例晚期胃癌的术后治疗及动物实验研究. 中华肿瘤杂志, 1990,(2): 158
4. 马伯龙,等. 50 例原发性肝癌临床疗效观察. 黑龙江中医药,1990,(4): 19
5. 潘敏求,等. 中药肝复方与放疗化疗对比治疗中晚期原发性肝癌 112 例. 北京中医,1987,(3): 36
6. 刘瑞,等. 中药三品治疗早期宫颈癌的临床观察. 河北中医,1989,(4): 4
7. 潘敏求. 肺复方与化疗对照治疗中晚期原发性支气管肺鳞癌 80 例报道. 中国医药学报,1990,(3): 9.

## 十九、青黛

为爵床科马蓝属植物马蓝 *Baphicacanthus cusia* (Nees) Brem、豆科木蓝属植物木蓝 *Indigofera tinctoria* L.、十字花科大青叶属植物菘蓝 *Isatis tinctoria* L.、草大青 *I. indigotica* Fort. 或蓼科蓼属植物蓼蓝 *Polygonum tinctorium* Ait.。入药用茎叶中的干燥色素(用茎叶加工而成)。

〔性味功效〕咸,寒。归肝、肺、胃经。功能清热解毒,凉血消斑。

〔主要成分〕含靛玉红(indirubin)、靛蓝、色胺酮等。

〔抑瘤药理〕

本品及靛玉红对小白鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能有一定促进作用,对荷瘤小鼠巨噬细

胞吞噬功能也有促进作用,对慢性粒细胞性白血病患者吞噬细胞功能、E-玫瑰花结形成率及双链酶反应无抑制作用甚或增强。

靛玉红对瓦克癌<sub>256</sub>、艾氏腹水癌、腹水型肝癌等有抑制作用。能抑制这些癌细胞及人的急、慢性粒细胞性白血病细胞的 DNA 的合成,使慢粒患者外周白细胞中胆固醇/磷脂比值,5-核苷酸酶、cAMP 量从低值升至正常或接近正常,白细胞  $ph^1$  染色体则从高显著下降,在白细胞骤降期的骨髓细胞中出现大量的幼稚细胞变形、坏死,这主要通过细胞及膜溶解而发生,故能破坏白血病细胞。患者骨髓细胞的 DNA 合成受抑制,尤以中幼粒细胞为明显,长期应用对粒、红系统细胞 DNA 合成均有抑制作用。青黛酒提物及青黄散对白血病毒<sub>615</sub>、肉瘤<sub>180</sub>细胞 DNA 合成均有抑制作用,且起效快。靛玉红对实验性动物肿瘤的抑制作用有量效关系,其作用方式是与其形成酶-模板-药物三元复合物有关。靛玉红与脂质体结合时,对慢粒外周血的白血病细胞的作用可加速。

以靛玉红酊 200mg/(kg·d),对大鼠  $W_{256}$  实体瘤皮下注射或腹腔注射,连续 6~7 天,结果其抑制率分别为 47%~50%和 50%~80%,但剂量减少到 100mg/(kg·d)以下时其抑制作用不明显;腹腔注射靛玉红 500mg/kg,对大鼠  $W_{256}$  实体瘤的抑制率为 23%~33%,对小鼠肉瘤  $S_{180}$  的抑制率约 30%。电镜超微结构观察发现,在靛玉红作用下,白血病变性坏死的细胞多呈肿胀、溶解性坏死,并能延长淋巴细胞白血病  $L_{7212}$  小鼠的生存时间 20%左右。

王玉珠等用 CNDO 分子轨道法计算了中药青黛的抗肿瘤有效成分靛玉红及其衍生物的全部分子轨道指数。经过全面系统地搜索,发现其 3 位净电荷与抗肿瘤活性显著相关,并将 3 位净电荷与两组疏水参数进行多元逐步回归处理,从而建立了 Hansch 回归方程,为寻找抗肿瘤活性更高的靛玉红衍生物提供了有效的理论指导。还对该回归方程预测未知的靛玉红衍生物抗肿瘤活性的能力,3 位净电荷在药物与受体相互络合中所起的关键性作用以及疏水参数的计算方法等进行了较为深入的探讨。

李信民等报道了参鳌复方(主药为红参、青黛)对正常<sub>615</sub>小鼠及  $L_{615}$  白血病小鼠红细胞免疫功能的影响。实验结果表明,参鳌复方能明显提高正常实验小鼠红细胞 C3b 受体花环率,而对红细胞免疫复合物花环率及自然肿瘤红细胞花环率和直向肿瘤红细胞花环率明显不大;对  $L_{615}$  白血病小鼠,参鳌复方则可全面改善上述各项红细胞免疫指标。提示参鳌复方有提高和改善机体红细胞免疫功能的作用。

#### 〔临床应用〕

1. 急粒 以复方青黛片为主治疗急性早幼粒细胞白血病(APL)60 例,坚持用药 1 个月以上,完全缓解率达 98.3%,无明显的骨髓抑制,治疗中无严重的出血及感染,无弥散性血管内凝血发生。临床及实验研究表明,复方青黛片有杀伤白血病细胞作用。缓解后必须采用联合化疗进行维持强化巩固治疗。

2. 慢粒 1958 年开始用当归龙荟丸治疗而获效,后筛选出有效物为青黛及青黛所含的靛玉红。用当归龙荟丸治疗 22 例,完全缓解 4 例,部分缓解 5 例,进步 7 例,无效 6 例。用青黛 27 例,分别 1、9、14、3 例。用靛玉红治疗 339 例,分别为 94、114、91、40 例。用青黄散治疗 25 例,分别为 18、7、0、0 例。远期随访 21 例(死亡 8 例,仍生存 5 例,失访 8 例),分别生存期 60 个月,均数生存 56.2 个月,其中均数生存期死亡者为 52.8 个月,仍存



活者为 96.6 个月。

3. 其他肿瘤 用靛玉红治疗白血病、异常骨髓增多症和嗜酸性粒细胞增多症,有较好效果。对多种恶性肿瘤患者化疗或深部 X 线照射,同时内服青黛则可显著减少毒副作用。对鼻咽癌颈部转移者,在放疗时同时配合青黛内服、外敷可使放射剂量减少 1/3,使副作用大为减少,疗效则显著提高。用青黛外敷尚可明显减轻病人疼痛。

#### [用法用量]

1. 青黛 治肿瘤每次 4~12g,每日 3 次。治非肿瘤性疾病每日 1.5~3g。外用适量。
2. 青黄散 青黛 9 份,雄黄 1 份,制成胶囊或片剂。治急、慢粒,诱导缓解每次 2~5g,维持缓解期 1~2g,每日 3 次。
3. 靛玉红片 每片 25mg,每次 2 片,每日 3~4 次。
4. 复方青黛片 含青黛,雄黄等,开始 15 片/d,分 3 次口服,3 天后逐渐加量至 36 片/d。

(古宏晖)

### 主要参考文献

1. 骆和生,等主编.中药方剂的药理与临床研究进展.广州:华南理工大学出版社,1991,414
2. 世林,等.复方青黛片为主治疗急性早幼粒细胞白血病的临床研究.中华血液学杂志,1995,16(1):26
3. 黄世林,郭爱霞,向阳,等.复方青黛片为主治疗急性早幼粒细胞白血病的临床研究.中华血液学杂志,1995,16:26
4. 王玉珠,等.CND()分子轨道法研究靛玉红及其衍生物的定量构效关系.中国药物化学杂志,1994,4(2):105
5. 李伟民,等.参蜚复方对 L615 白血病小鼠红细胞免疫功能的影响.现代中医,1996,9(1):28
6. 高学敏,等主编.中药学.人民卫生出版社,2000,11

## 二十、全蝎

为钳蝎科动物东亚钳蝎 *Buthus martensii* Karsch 的干燥体。除野生外,还有饲养者。捕捉后,至全身僵硬。阴干入药。

[性味功效] 辛、平,有毒。归肝经。功能息风止痉,通络止痛,解毒散结。

[主要成分] 含蝎毒素、酶类、脂类、有机酸、游离氨基酸等。

[抑瘤药理] 以全蝎提取液 0.2ml,相当生药 0.04g/只,隔天皮下给药连用 5 次后,用药第 11 天和停药第 8 天时,对网状细胞肉瘤(SRS)实体瘤的抑制率为 38.8%和 55.5%,对 MA<sub>137</sub> 乳腺癌,每天用药,计 72 次后,抑制率为 51.8%停药 8 天时为 30.4%,全蝎提取液对 SRS 腹水型带瘤小鼠的生存率较对照组延长 12.5%~20.7%。全蝎提取液对肿瘤细胞化学的影响,可使上述两种瘤组织 DNA 明显减少,并使乳癌逐渐增多的碱性磷酸酶趋向减少,表明全蝎对带瘤小鼠的肿瘤生长有明显抑制作用。全蝎提取物不但可以抑制带瘤小鼠的生长,而且对体外培养的人体宫颈癌细胞和人体肝癌细胞也有直接抑杀作用。东亚钳蝎尾提取物灌胃对 S<sub>180</sub> 肉瘤有预防和治疗作用,而蝎体提取物未见抑制作用,腹腔注射蝎尾提取物也无抑制作用。

[临床应用]

1. 癌症疼痛 赵富兰用全蝎罂粟壳汤治疗晚期癌症疼痛,有效率达 68%。李金文用抗癌化瘀止痛膏治疗 1290 例癌症疼痛,显效率达 80.32%,总有效率为 95.53%。

2. 肝脏血管瘤 张鑫华投全蝎 30g,炮山甲 15g,丹参 50g,炒神曲、川楝子、丹皮、柴胡各 10g,广木香 12g,蜈蚣 1 条(研面),每日 3 次,每次 3g,温开水送服。服 4 月治疗肝脏血管瘤 1 例达痊愈。

3. 食管癌 韩淑军认为中草药治疗晚期食管癌是较好的选择。基本药方:全蝎 5g,蜈蚣 5 条,白花蛇舌草 30g,半枝莲 30g,鸦胆子 20g,莪术 20g,急性子 20g,黄药子 20g,夏枯草 20g,柿蒂 20g,旋覆花 12g,内金 12g,莱菔子 12g。日 1 剂,连服 10 剂后改为隔日 1 剂。

4. 颅咽管瘤 王福贵等用五毒抗癌丸治疗颅咽管瘤,患者连服 3 年,疗效显著,生活能自理。

#### [用法用量]

1. 煎剂 用全蝎 3~10g,散剂 1~1.5g。

2. 全蝎罂粟壳汤 全蝎 4~7 只,莪术 10g,罂粟 10g,元胡 30g,北芪 20g,藤梨根 50g,鸡血藤 30g,米醋 30g。加水煎服,每天 1 剂,分早晚 2 次服用。

3. 五毒抗癌丸 由蟾酥、斑蝥、全蝎、蜈蚣、狼毒、水蛭、黄药子、南星、龙葵组成。每次 5~13 粒,每日 3 次。

4. 抗癌化瘀止痛膏 由蜂房、守宫、莪术、黄药子、皂角刺、白花蛇舌草、鸦胆子各 5g,全蝎、番木鳖、水蛭、龙葵各 10g,土鳖虫 20g 组成。外敷 48 小时更换一次,14 天为 1 疗程。

(古宏晖)

### 主要参考文献

1. 骆和生. 中药方剂的药理与临床研究进展. 广东:华南理工大学出版社,1991. 253
2. 潘鸿鹤编著. 中医药抗癌学. 北京:中医古籍出版社,1998
3. 万增智,等. 全蝎诱导 HL-60 细胞程序性死亡. 中药药理与临床,1999,15(1): 20~22
4. 赵富兰,等. 全蝎罂粟壳汤治疗晚期癌症疼痛 32 例. 内蒙古中医药,1998,17(2),12
5. 李金文,等. 抗癌化瘀止痛膏治疗 1290 例癌性疼痛的临床观察. 中国中医急症,1997,6(3): 108

## 二十一、山慈菇

为兰科多年草本植物杜鹃兰 *Crematstra vumabmm* Nakal 的干燥假球茎。

[性味归经] 甘,微寒。如肝,胃经。功能清热解毒,消肿散结。

[主要成分] 杜鹃兰根含粘液及葡配甘露聚糖(Glucomannan)。光慈菇含秋水仙碱等多种生物碱及淀粉,亦含心脏毒素土里品(Tulipin)。

[抑瘤药理] 秋水仙碱及其生物酰胺等多种生物移植肿瘤均有抑制作用。每日腹腔注射秋水仙碱 0.4~0.6mg/kg。连续 10 天,对小鼠肉瘤 S<sub>180</sub>、S<sub>37</sub>、腹水肝癌实体型的抑制率分别为 49.8%、36.7%、26.5%,相同条件下秋水仙碱 7mg/kg,对上述三种瘤株的抑制率分别为 61.1%、68.1%、73.7%,且对大鼠 W<sub>256</sub> 癌肉瘤亦有一定抑制作用。此类化合

物的抗肿瘤作用机制在于它们是特异性的细胞有丝分裂中期(M期)阻滞剂,由于微管蛋白(tubulin)对秋水仙碱具有高度的亲和力,两者形成二聚体,使微管不能发挥装配功能,阻止纺锤体形成,使染色体不能向两极移动,最终凝聚成团,因而使细胞分裂停止于中期。随之使细胞核结构改变,细胞发生畸形和死亡。分裂越旺盛和代谢速度越高的细胞最易受秋水仙碱攻击,高浓度可以完全阻止细胞进入有丝分裂,但一旦纺锤体已经形成,则它不再影响其分裂过程。

吴小楠等对于给予新鲜慈菇连续4周灌胃的小鼠,用CCl<sub>4</sub>急性染毒建立自由基过氧化损伤模型进行观察,同时设立对照组。结果表明:与损伤对照组比较,灌饲慈菇的小鼠红细胞SOD明显为高。肝匀浆LPO和血清sGPT明显为轻。提示慈菇具有清除氧自由基和抗过氧化作用,对小鼠的CCl<sub>4</sub>肝损伤有保护作用。

#### [临床应用]

1. 咽癌 山慈菇、郁金、牛膝(炒)、辛夷、蜂房、全蝎、苍耳子、料姜石各30g,千金子、五倍子各9g。

2. 其他肿瘤 用复方秋水仙碱注射液(1000ml含秋水仙碱0.5g,肌苷酸钠75g等),静滴,腔内和组织内注射,日2次,每次2ml,总量40~80ml为1疗程。秋水仙碱注射液(每支含10ml)加入5%葡萄糖液或生理盐水500ml。日1次,静滴时间不得低于2小时,总量200~300mg为1疗程。配合手术和放疗治疗299例乳腺癌,并进行5年随访,其中临床Ⅰ期80例,Ⅱ期107例,Ⅲ期112例,腋下淋巴结转移者174例,经治疗后5年健在率为62.6%,其中Ⅰ期为90%,Ⅱ期为72.4%,Ⅲ期为47.7%,腋下淋巴结阴性者5年健在率83.7%,阳性者为47.3。另有用复方秋水仙碱治疗乳腺癌等10余种恶性肿瘤222例,临床发现对乳腺癌有效率较高,达90.6%,宫颈癌有效率47.4%,食管癌有效率34.1%,肺癌有效率24%。据报道,用山慈菇、夏枯草、贝母、僵蚕、郁金各10g,黄药子、橘叶各6g,海藻、昆布、牡蛎各30g,天花粉12g,玄参15g,煎汤服用,日1剂。治疗42例甲状腺,痊愈37例,好转5例。还有报道,用山慈菇、枯矾各18g,炙砒石9g,雄黄12g,硼砂、蛇床子、冰片各3g,麝香0.9g,共为细末,以江米面糊和匀制成药钉,干燥后插入病变部位,外敷蜈蚣粉并配合中药内服。治疗50例宫颈癌,近期治疗32例,显效4例,进步3例,无效11例。

#### [用法用量]

1. 煎剂 3~9g,外用适量。

2. 紫金錠 含山慈菇、红芽大戟、五倍子、麝香、千金子,糯米做錠,外用。

3. 乳癌方 紫金錠4錠,冰片0.6g,银花、王不留行、猫爪草各30g,先把后3种制成浸膏干粉,然后加入前2种,研细和匀,每次服1.5~3g,每日4次。

(古宏晖)

### 主要参考文献

1. 李树玲,等.秋水仙碱制剂辅助手术综合治疗乳腺癌.中华肿瘤杂志,1979,1(3):212
2. 陈森,等.消散瘰癧汤治疗甲状腺瘤42例.吉林中医药,1991,(3):29

3. 天津市中心妇产科医院肿瘤小组. 外用葶苈内服中药治疗宫颈癌 55 例近期疗效分析. 天津医药, 1974, (10): 513
4. 高学敏主编. 中药学. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 11

## 二十二、三尖杉

为三尖杉(粗榧)科三尖杉属(粗榧属)植物三尖杉 *Cephalotaxus fortunei* Hook. f. 及中华粗榧 *C. sinensis* 海南粗榧 *C. Hainanensis*。入药用其枝皮和叶, 又名粗榧、水柏子、红壳松、血榧、狗尾松等。

〔性味功效〕性寒, 味苦, 涩。归肝、肺、胃经。功能抗癌消积, 清热杀虫。

〔主要成分〕三尖杉的主要有效成分是生物碱, 含量约 0.39%, 其中主要的研究和应用较多的为三尖杉酯碱(harringtonine, H)、高三尖杉酯碱(homoharringtonine, HH), 去氧三尖杉酯碱(deoxyharringtonine, DH)、异三尖杉酯碱(isoharringtonine, IH)和三尖杉碱(cephalotaxine)等, 共占生物碱的 50% 以上。在同属植物中, 含有此有效成分的还有中国粗榧、海南粗榧、篦子三尖杉。

〔抑瘤药理〕三尖杉酯碱与高三尖杉酯碱对动物多种实验性肿瘤, 如  $S_{180}$ 、 $U_{14}$ 、 $E_c$ 、网状细胞肉瘤、脑瘤<sub>22</sub>、 $L_{615}$ 、 $P_{388}$ 、 $L_{7212}$ 、 $WK_{256}$  等均有抑制作用, 能延长小鼠生存期。异三尖杉酯碱、去氧三尖杉酯碱对小鼠  $P_{388}$  有抑制力。三尖杉酯碱在治疗剂量下, 可使小鼠  $S_{180}$ 、 $L_{1210}$  瘤细胞的有丝分裂指数显著减少, 染色体发生变异, 能显著降低白血病小鼠脾组织及  $S_{180}$  小鼠的肿瘤组织中核糖核酸含量, 引起核糖体的分解及新生肽链的释放, 抑制蛋白质合成的起步过程。现代研究表明三尖杉酯碱类抗癌机制主要为: ①抑制核酸和蛋白质的合成。各酯碱对核酸和蛋白质均有影响, 抑制蛋白质合成的环节在第 1 肽链形成之前, 阻碍氨基酰 tRNA 与核糖体 60s 亚基结合, 延长翻译过程, 并能使多聚核糖体解聚。李娟等应用高三尖杉酯碱、阿糖胞苷、足叶乙苷三种药物联合化疗, 化疗前后分别应用高盐抽提法抽提白血病细胞核基质蛋白, SDS-PAGE 电泳法分析核基质蛋白的变化, 结果显示化疗前后白血病细胞核基质蛋白的改变明显, 主要表现为某些区带的蛋白质的消失或减弱, 故认为三种药物的细胞毒性作用其机制部分可能与对核基质蛋白的影响有关。②抑制细胞的分裂周期。主要是抑制细胞内 S 期向  $G_2$  期及 M 期限转化, 亦抑制  $G_1$  期向 S 期转化。对 S 期、 $G_0$  期细胞有不同程度的杀伤作用, 为细胞周期非特异性药物, 而且与用药量有关。③促进细胞的凋亡。近年来在这方面的研究很多。史剑慧等将不同浓度高三尖杉酯碱加入  $K_{562}$  细胞培养体系, 采用光镜电镜和电泳方法观察发现高三尖杉酯碱 ( $2\mu\text{g/ml} \sim 200\mu\text{g/ml}$ ) 能明显诱导  $K_{562}$  细胞的编程性细胞死亡, 药物处理后 24 小时和 36 小时死亡所占比例较高。石玉涛等实验证实 HHT 能诱导  $HL_{60}$  细胞出现凋亡细胞典型的形态学改变, 且作用强度和时间及剂量呈一定的依赖关系。徐令等实验发现  $HL_{60}$  白血病细胞在高三尖杉酯碱的作用下, 出现典型的凋亡特征, 免疫组织化学检测抗凋亡蛋白 Bcl-2 在用药后明显下降, 促凋亡蛋白 Bax 无明显变化, Northern 杂交发现 Bcl-2 mRNA 在用药后表达无明显降低。故认为高三尖杉酯碱诱导凋亡的机制之一是降低抗凋亡蛋白 Bcl-2 水平, Bcl-2 蛋白降低的原因可能是高三尖杉酯碱促进 Bcl-2 蛋白降解。另外, 复瑞祥等发现三尖杉酯碱诱导  $HL_{60}$  细胞凋亡需要核酸内切酶、 $\text{Ca}^{2+}$  参与。

### 〔临床应用〕

1. 白血病 三尖杉对各型白血病和恶性淋巴瘤有效。有报道单用三尖杉酯碱治疗急性非淋巴细胞性白血病 165 例,完全缓解率 20%,总有效率 72.7%;用高三尖杉酯碱治疗 94 例,完全缓解率 22.3%,总有效率 63.3%。姚永红等采用高三尖杉酯碱、阿糖胞苷(HA)和柔红霉素,阿糖胞苷(DA)两种化疗方案各治疗 33 例成人急性非淋巴细胞白血病,结果 HA 方案完全缓解率为 66.7%(23/33 例),DA 方案为 69.7%(23/33),两者 CR 率相似( $P>0.05$ );而且两方案的骨髓内原始细胞减少指数(MBOI)、中位 CR 时间以及 2 年生存率均无显著差异( $P$  均 $>0.05$ )。郑翠苹等报道运用榄香烯乳配合 HA 方案化疗(三尖杉酯碱、阿糖胞苷)治疗急性非淋巴细胞白血病,结果 CR 率 80%,有效率 95%。臧玉柱等用 HAA 方案(高三尖杉酯碱、阿糖胞苷、阿柔比星),治疗急性中幼粒细胞白血病 16 例,结果 CR 14 例,CR 率 87.5%,其中 12 例(75%)1 疗程即达 CR。高成华采用三尖杉酯碱、阿糖胞苷、羟基脲 HA 方案治疗初治慢性粒细胞白血病 11 例,结果 1 疗程后 CR 率 72.7%,2 疗程后 CR 率 100%。

2. 妇科肿瘤 广州市妇癌协作组报道用粗榧碱治疗妇癌 48 例,其中恶性葡萄胎 29 例、绒癌 12 例、卵巢癌 5 例、宫颈癌及宫体腺癌各 1 例,结果对恶性葡萄胎疗效好,有效率达 62%,对绒癌疗效较差,有效率 16.7%。

3. 多种肿瘤 另外亦对霍奇金病、肺癌、脑癌、膀胱肿瘤、网状细胞肉瘤、胸腺瘤、淋巴肉瘤等多种肿瘤有一定疗效。三尖杉酯类生物碱与抗癌药(6-MP、白消安、氮蝶呤钠、环磷酰胺、阿糖胞苷)无交叉耐药性。

### 〔用法用量〕

1. 煎剂 12~18g。

2. 三尖杉酯碱注射液 每支 1mg、2mg,每日 1~6mg,大量可用至 0.15~0.3mg/(g·d)。

3. 高三尖杉酯碱注射液 每支 1mg、2mg,每日 1~4mg 或 0.05~0.1mg/(g·d)。

三尖杉酯碱、高三尖杉酯碱均宜加入 5%~10% 葡萄糖液 250~500ml 中静滴,每日 1 次,5~7 天为 1 疗程。停 1~2 周再用。可用 1~3 个疗程。

(谭开基)

### 主要参考文献

1. 骆和生,罗鼎辉主编.免疫中药学——中药免疫药理与临床.北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1999
2. 潘敏求主编.中华肿瘤治疗大成.石家庄:河北科学技术出版社,1996
3. 李家庚,屈松柏主编.中医肿瘤防治大全.北京:科学技术文献出版社,1994
4. 王本祥主编.现代中药药理学.天津:天津科学技术出版社,1997
5. 李娟,等.体内化疗药物作用下白血病细胞核基质的变化研究.肿瘤防治研究,1999,26(1):33
6. 魏虎来,等.维生素 E 和低浓度三尖杉酯碱对 K562 细胞增殖动力学作用的研究.甘肃医药,1995,14(2):61
7. 史剑慧,等.高三尖杉酯碱诱 K562 细胞的编程性细胞死亡.中国癌症杂志,1998,8(3):205
8. 石玉涛,等. HHT 诱导 HL-60 细胞凋亡的细胞形态学及细胞动力学变化.内蒙古医学杂志,1998,30(3):138

9. 徐令,等. Bcl-2、Bax 基因在高三尖杉酯碱诱导 HL-60 细胞凋亡中的作用. 实用儿科临床杂志,1998,13(5): 249
10. 复瑞祥,等. 核酸内切酶抑制剂对三尖杉酯碱诱导 HL60 细胞凋亡的影响. 安徽医科大学学报,1999,34(1): 26
11. 复瑞祥,等.  $\text{Ca}^{2+}$  螯合剂对三尖杉酯碱诱导 HL60 细胞凋亡的影响. 安徽医科大学学报,1998,33(6): 427
12. 姚永红、张格言. HA 和 DA 方案治疗成人急性非淋巴细胞白血病的疗效比较. 徐州医学院学报,1999,19(3): 221
13. 郑翠苹,等. 榄香烯乳加联合治疗急性非淋巴细胞白血病疗效观察. 中国肿瘤临床,1999,26(3): 237
14. 臧玉柱,等. HAA 方案治疗急性髓细胞白血病临床观察. 中国肿瘤临床,1998,25(10): 758
15. 高成华. HA+羟基脲/HA 方案初治 CML11 例疗效分析. 苏州医学院学报,1998,18(6): 604

## 二十三、麝香

为鹿科麝属动物林麝 *Moschus berezovskii* Flerov、马麝 *M. sifanicus* Przewalski 或原麝 *M. moschiferus* L., 入药用其成熟雄体香囊中的干燥分泌物。

〔性味功效〕性温,味辛,具强烈香气。归心、脾经。功能开窍醒神,活血通络,散结止痛。

〔主要成分〕麝香中的重要成分是大环化合物中的麝香酮,占天然麝香中的 1.58%~1.84%,现已人工合成。其他成分有甾族化合物、长链化合物、蛋白质、多肽、氨基酸和多种无机盐。

〔抑瘤药理〕天然麝香或麝香酮对小鼠艾氏腹水癌、 $\text{S}_{37}$  及  $\text{S}_{180}$  的细胞呼吸抑制率,均高于正常小鼠抑制率。孟照华等利用纯品麝香埋藏于 BALB/c 纯系小鼠恶性肿瘤的同位和异位,并设对照组、单纯麝香无肿瘤组及正常饲养组作对照观察。结果:实验组肿瘤重量、大小,显著小于对照组( $P<0.01$ ),本组生存期显著高于对照组( $P<0.01$ ),实验组 NK、IL-2R 及 T-TR 显著高于其他 3 组。说明麝香具有提高非特异性免疫功能的作用。麝香对人体食管鳞癌、胃腺癌、结肠癌的组织匀浆培养液,显示对肿瘤细胞有抑制作用,但对贲门癌未见明显抑制作用。在体外肿瘤细胞与 17ng/ml 的麝香悬液作用 15 分钟,显示能直接杀伤艾氏腹水癌、肉瘤<sub>180</sub> 细胞,并能抑制其细胞呼吸。电子显微镜已观察到艾氏腹水癌细胞之细胞膜明显皱褶破裂、原生质突起不均匀及融合现象等。但对有些瘤株的实验治疗未见明显效果。

〔临床应用〕

1. 消化道肿瘤 运用麝香埋植于腹膜后、腹膜前及皮下,配合麝香注射液治疗食管、肝、结肠、直肠等消化道为主的肿瘤共 96 例,多数病人取得食欲增进、临床症状改善和全身浮肿减轻等效果。也有人认为,麝香埋植治疗消化道肿瘤只能作为肿瘤治疗的综合措施之一,首先要予以扶正固本治疗,在此基础上切除肿瘤,然后再以麝香埋植治疗,方能取得较好的疗效。在对 40 例病人的观察中,认为麝香埋植对三期消化道肿瘤病人疗效较好,对晚期则很差,这可能与患者的一般状况和营养等多种原因有关。

2. 卵巢癌 在双侧足三里皮下各埋麝香 0.1~0.3g,以后每隔 15 天在双侧足三里、三阴交及关元穴交替埋麝香一次,治疗卵巢癌 1 例,经 12 次治疗后基本控制腹水。改为每日肌注 1%麝香注射液 2ml,15 天一个疗程,疗程间隔 15 天,同时每隔 3 月作一次穴位

埋藏,6年后转移病灶消失,8年后体质恢复良好,全身浅表淋巴结不肿大。

3. 癌症疼痛 章氏采用痛宁药袋(麝香、三七、桃仁、红花等)治疗癌性疼痛 210 例,总有效率 97.62%,提示本药袋有活血化瘀消肿止痛的作用。

#### 「用法用量」

1. 入丸散剂每次 0.06~0.1g。外用适量。不宜入煎剂。
2. 肝癌丸 每次 5 粒(约 15g)每日 3 次。

(刘展华)

### 主要参考文献

1. 黄正良. 麝香的药理作用及临床应用研究. 中成药研究, 1987, (5): 32
2. 孟照华, 等. 皮下埋藏麝香对 BALB/c 纯系小鼠恶性肿瘤生长的实验研究. 中国肿瘤临床, 1998, 25(11): 834
3. 骆和生, 等. 免疫中药学. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1999
4. 王六龙, 等. 穴位埋藏麝香治疗卵巢癌健存 8 年 1 例. 陕西中医, 1986, (3): 121
5. 章士华, 等. 痛宁药袋治疗癌性疼痛 210 例. 陕西中医, 1998, 19(11): 485

## 二十四、石见穿

为唇形科一年生草本植物紫参 *Salvia chinensis* benth 的全草。

「性味功效」性平, 味苦, 辛。归肝经。功能活血化瘀, 解毒散结。

「主要成分」本品全草含甾醇, 二萜类成分, 氨基酸等, 根含有水苏糖等。

「抑瘤药理」动物实验证明, 石见穿提取物小红参醌药量大于  $10\mu\text{g}/\text{ml}$  时, 对癌细胞的增殖抑制, 抑制程度随药量增加而更明显。另据报道: 含有石见穿的复方“扶正抗癌方”能抑制或杀灭艾氏腹水癌细胞, 使患病小白鼠生存期显著延长, 能增强实验动物的免疫功能。对肉瘤<sub>180</sub>有抑制作用。

「临床应用」石见穿临床治癌, 应用较多, 可配伍应用于多种癌症, 一般较少单用。

1. 肝癌 ①以石见穿复方蛇莲石楞汤(白花蛇舌草、半枝莲、石见穿等)治疗肝癌患者 41 例。经治疗后, 完全缓解 4 人, 部分缓解 16 人, 无变化 19 人, 进展 2 人。普遍延长了患者生存期。②外用普陀膏, 内服中药石见穿复方的汤剂, 治疗原发性肝癌 70 例。结果对 II 期肝癌 1 年生存率达 44.8%。

2. 肺癌 辨证分型治疗老年晚期原发性肺癌 34 例, 各型均加石见穿、白花蛇舌草等, 治疗 1 个月。结果: 部分缓解 1 例, 稳定 30 例, 恶化 3 例。生存 1 年 27 例, 1 年以上 6 例, 2 年以上 1 例, 死亡 6 例。

3. 胃癌 以中药党参、黄芪、白术、薏苡仁、石见穿、白花蛇舌草、仙鹤草、三七粉蜈蚣组方, 随症加减, 西药化疗主要以 5-氟尿嘧啶。治疗晚期胃癌 27 例, 结果经 5 年随访, 用中药和中西医结合治疗者较单纯化疗者生存年限明显延长。

4. 鼻咽癌 以石见穿复方“抗癌 9 号方”治疗鼻咽癌 53 例。每日 1 剂, 30 日为 1 疗程, 服完 1~3 个疗程后视病情改为隔日或 3 日服 1 剂, 持续用药半年。其中单用中药 6 例, 中药加放疗 18 例, 中药加放疗、化疗 29 例。结果: 3 种疗法的 5 年生存率依次分别是

50%(3例),55.56%(10例),65.52%(19例),总5年生存率为60.38%。据有关文献报道,单纯采用西医综合疗法,鼻咽癌的5年生存率在19.6%~49.5%之间,而本方加放、化疗的治法达到65.52%。

5. 直肠癌 治疗晚期直肠癌47例,内服药系以石见穿、八角金盘等组成的复方,并配合外用栓剂治疗,30日为1疗程。结果:生存期不足1年者2例,1~2年者10例,3~5年者35例。3年、5年生存率分别为74.5%和40.4%。

6. 食管癌 以含石见穿的复方八角金盘汤治疗178例食管贲门癌患者。结果:存活5年以上25例,存活3~5年67例,存活2~3年72例,存活1~2年及无明显疗效者14例。3年以上存活率为51.6%。

[用法用量]

煎剂:10~30g。

(刘展华)

### 主要参考文献

1. 黎文亮. 小红参醌在体外的抗癌作用. 军事医学科学院院刊, 1989, (4): 241
2. 王冠庭. 扶正抗癌方为主结合化疗对158例术后晚期胃癌的治疗及实验研究. 中西医结合杂志, 1990, (12): 712
3. 朱昌国. 中西医结合治疗晚期胃癌27例小结. 湖南中医杂志, 1995, 11(2): 6

## 二十五、石上柏

为卷柏科卷柏属植物深绿卷柏 *Selaginella cleoederleinii* Hieron 以全草入药。

[性味功效] 苦,平。归肺,胃经。功能清热解毒,凉血止血。

[主要成分] 含甾体化合物,多糖,黄酮,天冬氨酸及微量元素锌,铜,锰,硒等。

[抑瘤药理]

含生物碱、甾醇、皂苷及小量还原性物质。能延长实体型肝癌小鼠的生存期,对  $S_{180}$ 、 $U_{14}$ 、小白鼠白血病  $L_{16}$  有抑制作用,并能增强肾上腺皮质功能,增强机体代谢和网状内皮系统的功能,亦有抗菌消炎作用。

[临床应用]

1. 肺癌 益肺抗瘤饮:石上柏、天冬、重楼、黄芪、女贞子、沙参等。据许玲报道,临床观察显示益肺抗瘤饮具有降低肺癌患者远处转移和减少  $B_{16}$  黑色素瘤肺转移的作用,而且益肺抗瘤饮能提高患者外周血NK细胞活性及  $OKT_3$ ,  $OKT_4$  值,增加  $B_{16}$  黑色素瘤肺转移灶周围  $T_4$  淋巴细胞的浸润。银花、八月札、夏枯草、瓜蒌皮、芙蓉叶各15g,石上柏30g,百部、浙贝各10g。查雪良治疗中晚期肺腺癌,中药加放、化疗组总有效率73.7%,单纯放、化疗组总有效率45.5%。经统计学处理  $p < 0.05$ 。

2. 鼻咽癌 ①石上柏、白花蛇舌草、牡蛎各30g,蚤休、莪术、三棱、生南星、法半夏、夏枯草各15g。②石上柏、夏枯草、玄参、瓦楞子、姜南星、法半夏、陈皮、茯苓、白芷、莪术、木贼草、白芥子、牛膝各10g。



### [用法用量]

1. 煎剂 10~30g。
2. 石上柏片 每次7片,每日3次。

(古宏晖)

### 主要参考文献

1. 郁仁存, 中医肿瘤学(下册), 北京: 科学出版社, 1985
2. 许玲, 等, 益肺抗癌饮对肺癌转移及免疫功能的影响, 中国中西医结合杂志, 1997, 17(7): 401
3. 查雪良, 中药配合放化疗治疗中晚期肺腺瘤癌, 实用中西医结合杂志, 1997, 10(7): 680
4. 柳长华主编, 肿瘤病实用方, 北京: 人民卫生出版社, 1999. 07
5. 高学敏主编, 中药学, 北京: 人民卫生出版社, 2000

## 二十六、水蛭

为水蛭科动物蚂蟥 *Whitmania Pigra* Whitman. 水蛭 *Hirude nipponica* Whitman. 或柳叶蚂蟥 *whitmannia acranulata* Whitman 的干燥体。

[性味功效] 咸, 苦, 平, 有毒。归肝经。功效破血逐瘀消癥。

[主要成分] 含水蛭素, 蛋白质, 肝素, 抗血栓素和胆固醇等。

[抑瘤药效] 水蛭注射液可抑制精原细胞分裂, 并使精原细胞发生坏死, 消失, 从而抑制肿瘤细胞。体外实验表明, 水蛭对小鼠肝癌细胞的生长也有一定抑制作用, 其抑制率为26%。动物实验证明, 水蛭对网状内皮细胞功能有增强作用。水蛭素对人肺巨细胞癌PGCL、细胞表面表达的血小板免疫相关抗原CD<sub>3</sub>, CD<sub>42a</sub>, D<sub>63</sub>, TSP的不同影响可能与它们对PGCL3细胞粘附和侵袭的不同作用有关。黄光武以ADP和水蛭粗提取液为致聚剂, 检测了23例头颈部恶性肿瘤和14例健康人血小板聚集功能。结果显示: ①ADP致聚的头颈恶性肿瘤病人的最大聚集率(MAR)明显高于健康人( $P < 0.001$ ); ②水蛭粗提取液的浓度与人血小板聚集的抑制率呈正相关关系; ③水蛭粗提取液对头颈恶性肿瘤病人及健康人MAR的抑制率分别为 $96.6 \pm 4.5\%$ 和 $98.4 \pm 2.6\%$ , 两者无统计学差异( $p > 0.05$ )。提示水蛭对血小板聚集功能亢进的头颈部恶性肿瘤的转移可能有抑制作用。

### [临床应用]

1. 食管癌 ①用藻蛭散(水蛭6g, 海藻30g, 共研细末), 黄酒送服, 治疗晚期食管癌, 服药后4~5日即可自觉咽部松快, 10日后咽物无阻碍, 缓解病情, 延长生存期。②林时永以自拟灵仙二草汤(水蛭、威灵仙、白花蛇舌草、半枝莲)治疗18例无法手术及放化疗的中晚期食管癌患者, 在改善临床症状, 延长生存期方面有较好的疗效。总有效率达88.8%, 延长生存期最长25个月, 平均13个月。

2. 输卵管、卵巢肿瘤 用生水蛭粉每次3g, 早晚用黄酒冲服各一次治疗输卵管、卵巢肿块11例, 2~6个月后, 痊愈6例, 包块缩小2例, 无效3例。

3. 大肠癌 将水蛭烘干研成细粉制成抗癌散, 治疗大肠癌3例, 食管癌1例均取得一定疗效。

4. 肝癌 应用中药干蟾皮、大腹皮、桃仁、红花、大黄、延胡、莪术、青皮、木防己、乳香、没药、水蛭、冰片外敷治疗晚期肝癌疼痛的经验,收到明显疗效。

5. 恶性淋巴瘤 中西医结合治疗 NHL28 例,结果显示:CHOP 方案对 NHL 虽有近期疗效,但易复发,长期效果差,对心脏等器官毒副作用严重。扶正活血药虽近期疗效不明显,但长期疗效确切,对 CHOP 方案有减毒作用,对心脏等器官有保护功能,具有调整体内环境的治本效果。中药基本方为炙黄芪 30g,人参 5g,白术 15g,山药 20g,丁香 5g,姜半夏 10g,麦冬 10g,五味子 15g,水蛭 10g,鸡血藤 30g,枸杞子 10g,何首乌 10g,莼肉 10g,当归 10g,炙鳖甲 10g,大枣 5 枚。

6. 子宫肌瘤 以芪莪蛭丸治疗子宫肌瘤 30 例,治愈 15 例,无效 2 例,总有效率 93.8%。该方由黄芪、阿胶、丹参、莪术、桃仁、桂枝、丹皮、土鳖虫等组成。

#### [用法用量]

1. 煎剂 3~6g;焙干研末吞服,每次 0.3~0.5g。
2. 藻蛭散 水蛭 6g,海藻 30g,共研细末,每服 6g 以黄酒冲服。
3. 芪胶莪蛭丸 每次 10~30g,每日 3 次,1 个月为一个疗程。

(古宏晖)

### 主要参考文献

1. 杜满芳,等.水蛭临床及实验研究新进展.中国中医药信息杂志,1995,2(10):25
2. 黄光武,等.水蛭对人血小板聚集抑制的探讨.广西医科大学学报,1997,14(4):21
3. 林时永.灵仙二草汤治疗食道癌 18 例疗效观察.新中医,1997,29(7):39
4. 刑涛,等.中西医结合治疗 NHL 临床观察.中国肿瘤临床与康复,1999,6(3):70
5. 马惠兰.中药外敷治疗晚期肝癌疼痛 14 例.云南中医学院报,1999,22(3):46
6. 朱土伏.芪胶莪蛭丸治疗子宫肌瘤 30 例.甘肃中医,1997,10(1):32

### 二十七、藤梨根

为猕猴桃科猕猴桃属植物中华猕猴桃 *Actinidia Chinensis* Pl,或软枣猕猴桃 *A. arguta* Pl.,人药用其根。

[性味功效] 性寒,味酸。归肝、胃、膀胱经。功能清热解毒,活血消肿,祛风利湿。

[主要成分] 含多糖复合物、维生素 C、大黄素类等。

#### [抑瘤药理]

药理研究证实,小鼠皮下接种 0.2ml 小鼠宫颈癌 14(U<sub>14</sub>)细胞悬液,接种 24 小时后,肌内注射 2% 软枣猕猴桃根水溶成分,每天 1 次,连用 8~10 天,可明显抑制肿瘤生长。给小鼠腹腔注射中华猕猴桃根多糖复合物,对小鼠腹水癌(EAC、HepA)、实体型肝癌(HepS)均有显著抑制作用,剂量在 80 或 125mg/kg 时,对艾氏腹水癌(EAC)的疗效约与环磷酰胺 15、22.5mg/kg 相当。亦可延长 EAC 及白血病 388 荷瘤小鼠的生存期。在给药鼠肿瘤生长受抑的同时,其脾细胞 cAMP 量及 cAMP/cGMP 比值也相应复常。对癌细胞 DNA 合成也有一定抑制作用。日本学者研究认为猕猴桃的抗癌作用与其含有丰富

的维生素 C(AH<sub>2</sub>)有关。猕猴桃本质部所含的维生素 C 每 100g 中就有 100mg 以上,维生素 C 的抗癌作用系直接作用和间接作用相乘的效果。直接作用:自由基的捕捉;氮-亚硝酸化合物的生成;蛋白分解酶 actinidin 的作用。间接作用:促进干扰素的产生,而干扰素有抗癌作用;升高 cAMP 和 cGMP 的水平(环核苷酸),环核苷酸升高时,维生素 C 增强免疫功能的作用就使机体对癌的抵抗力增加,从而抑制癌的发生。

本品的抗癌作用还与增强巨噬细胞、NK 细胞和 T 细胞的功能有关。

#### [临床应用]

1. 食管癌 用藤梨根、生南星、蛇六谷各 90g,生半夏 30g,川乌、草乌、震灵丹各 15g,水煎服,配合小剂量化疗药穴位注射,共治疗食管癌 56 例,有效 36 例占 64%。

2. 胃癌 ①用藤梨根、水杨酶根各 90g,野葡萄根、半枝莲各 60g,白茅根、凤尾草、半边莲各 15g,水煎剂,治疗 25 例,临床治愈 2 例,显效 8 例,有效 11 例,总有效率 84%。②用本品 90g,铁刺铃(菝葜)、龙葵各 60g,石打穿、乌不宿、鬼箭羽(卫茅)、无花果各 30g,九香虫 9g,水煎服。配合小剂量化疗药穴位注射。治疗 72 例,总有效率 69.4%。③用藤梨根虎杖糖浆(用乙醇提取制成每 10ml 含药分别为 10g 及 5g),治疗 18 例,显效 3 例,有效 7 例,无效 3 例。

3. 大肠癌 用以藤梨根为主的复方三根汤每日 1 剂水煎,结合化疗(以 FOM 方案为主)治疗中晚期大肠癌 120 例,同时设对照组 I 组 38 例,用三根汤治疗;对照 II 组 20 例,单用化疗,均 4 月为 1 疗程,平均 2.5 疗程。结果:本组疼痛、便血、腹胀等症状改善率高于对照 I 组( $P<0.05$ ),对照 II 组纳差改善率低于对照 I 组( $P<0.01$ );3 组 1 年生存率分别为 96.5%,93.8%,88.9%,5 年生存率分别为 20.8%,14%,11.25%。

4. 鼻咽癌 用清肝平胃饮(藤梨根 60g,布楂叶 30g,旱莲草、女贞子、八月札、山楂各 15g,郁金 10g),在放疗后阶段治疗鼻咽癌 95 例。结果:生存 10 年以上 15 例,占 15%;5 年以上、10 年以下 38 例,占 40%;5 年以下 42 例,占 44.4%;复发 13 例,其他脏器转移 6 例。

#### [用法用量]

1. 煎剂 50~150g。

2. 藤梨根虎杖糖浆每次 20~30ml,1 日 3 次。

(刘展华)

#### 主要参考文献

1. 骆和生,等.免疫中药学.北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1999
2. 木桥登.猕猴桃防治癌症的机理.汉方研究,1985,(7):237
3. 常敏毅.抗癌良方.长沙:湖南科技出版社,1996.90,118
4. 陈庆全,等.实用临床草药.广州:暨南大学出版社,1991.500
5. 包素珍,等.中药复方三根汤结合化疗治疗中晚期大肠癌 120 例.辽宁中医杂志,1992,(7):33
6. 罗景光,等.鼻咽癌的中西医结合治疗探讨(附 95 例临床分析).新中医,1989,(5):37

## 二十八、天花粉

为葫芦科栝楼属植物栝楼 *Trichosanthes kirilowii* Maxim.,入药用其块根。

[性味功效] 性微寒,味甘、微苦。归肺、胃经。功能清热生津,消痈解毒,清肺润燥。

[主要成分] 含多种天花粉蛋白(如抗-HIVTAP<sub>29</sub>、GLQ<sub>423</sub>、trichosanthin、 $\alpha$ 及 $\beta$ -momorcharin等),又含多糖类、氨基酸类、酶类等。

[抑制药理] 天花粉的抗肿瘤作用主要有以下几个方面:①抑制多种肿瘤:用天花粉腹腔注射对小鼠艾氏腹水癌、肝癌腹水型、移植性肝癌实体瘤均有抑制作用,天花粉温浸冷冻干燥制剂或水浸剂,对子宫颈癌 U<sub>14</sub> 有抑制作用。 $\alpha$ -栝蒌素对小鼠黑色素瘤 U<sub>18</sub> 和 JA<sub>7</sub> 人绒癌等有显著抑制作用。孔梅等报道天花粉蛋白可以诱发 K<sub>562</sub> 白血病细胞产生凋亡。徐振武等实验证实天花粉蛋白在体内外对胃癌细胞均有杀伤作用。徐振武等又报道以人结肠癌 SW<sub>1116</sub> 细胞体外培养后移植于 Swiss-DF 品系 8 周龄裸鼠双侧肾包膜下,次日以不同剂量天花粉蛋白注射入裸鼠腹膜腔内,结果显示剂量为 0.75mg/kg 组的抑瘤率为 41.2%,优于丝裂霉素组( $P<0.01$ )。②增强红细胞免疫以抗肿瘤:天花粉蛋白治疗组小鼠红细胞 C3b 受体花环、红细胞免疫复合物花环、肿瘤红细胞花环、红细胞对 PMN 促吞噬率、SOD 酶都显著高于未治疗组,并几乎恢复正常,而血清红细胞 C3b 受体抑制率明显低于未治疗组。说明天花粉蛋白能使红细胞免疫功能明显上升。邬伟秀等报道天花粉对血液肿瘤 20 例患者(白血病 9 例、骨髓瘤 4 例、淋巴瘤 7 例)的红细胞 C3b 受体花结率,免疫粘附功能明显上升。其机制可能与红细胞膜有糖蛋白的受体有关,天花粉糖蛋白与其结合,激活红细胞 C3b 受体活性;天花粉蛋白还可直接激活粘附补体成分,并粘附到肿瘤细胞上,增强肿瘤细胞的抗原性,从而增强抗癌免疫反应。天花粉能增强粒细胞性白血病细胞旁路激活与粘附补体的能力,从而使红细胞免疫粘附粒细胞性白血病细胞能力增强。③免疫毒素:张如萍等报道用单链致核糖体失活蛋白天花粉蛋白(TCS)和抗人黑色素瘤单抗(Ng<sub>76</sub>)构建了免疫毒素(Ng<sub>76</sub>-TCS),它对体外培养的人黑色素瘤细胞 M<sub>21</sub> 具有强烈的抑制活性,IC<sub>50</sub> 为  $5.6 \times 10^{-10}$  mol/L,其毒性比游离的 TCS 和 Ng<sub>76</sub> 的混合物高 2000 倍,比 TCS 与正常小鼠免疫球蛋白的复合物高 160 倍,而对非靶细胞 Hela 的 IC<sub>50</sub> 为  $7.0 \times 10^{-5}$  mol/L,毒性较靶细胞低 125 倍。结果表明,免疫毒素 TCS-Ng<sub>76</sub> 对体外培养的黑色素瘤细胞有很强的选择性杀伤作用。乔生军等通过体外细胞毒实验表明天花粉-5A(10) 2 免疫毒素对人肺腺癌细胞 SPC 杀伤作用比游离天花粉至少高 6~7 倍,而对肝癌细胞 7721 的杀伤作用与游离天花粉相近。鲁继斌等报道免疫毒素 CMU15A-TCS 对裸鼠移植人肺腺癌具有明显的靶向杀伤作用,受损靶瘤细胞的分布与用药途径有关,肿瘤内用药的效果优于腹腔用药。时伟红等体外细胞毒性试验表明免疫毒素 ND-1-TCS 对人大肠癌细胞 CX-1 的 IC<sub>50</sub> 为 0.36 $\mu$ g/ml,细胞毒性比 ND-1 和 TCS 混合物高 10 倍。ND-1-TCS 对人大肠癌细胞的细胞毒性比非抗原携带细胞 SP2/0 高 60 倍。

[临床应用]

临床中天花粉多用于治疗滋养叶细胞肿瘤。有报道用天花粉蛋白静脉滴注治疗恶性葡萄胎 48 例(7 例单用,其余并用化疗或手术),治愈 47 例(包括脑转移者 2 例)。另有报道治疗恶性葡萄胎 238 例(多为Ⅲ期,子宫切除率占就诊时存留子宫病人的 20.4%)分为三组:中药组:天花粉蛋白静滴;或天花粉蛋白加穿心莲液静滴。化疗组:用放线菌素 D、氟尿嘧啶等 1 种或多种。中药加化疗组:中药和化疗并用。结果:近期治愈:中药组 34/37 例占 91.9%,化疗组 43/53 例占 81.1%,中药加化疗组 144/147 例占 98%。随访

0.5~5年以上180例中复发6例,其中5例再次治愈,1例死于肺癌转移。还有报道治疗滋养叶细胞瘤19例(恶性葡萄胎14例,绒癌5例),用天牙(天花粉、牙皂)冻干粉胶囊阴道给药治疗16例,2例用天花粉蛋白注射液,1例并用二者。其中16例配合手术治疗,3例单用上述药物,均未用化疗,结果:除2例绒癌因一般情况极差,入院后病情迅速恶化死亡外,17例均痊愈,平均住院48.75天。

另外,近年来还有关于天花粉治疗胃癌、食管癌、肠癌等恶性肿瘤的报道,应引起临床重视。

#### [用法用量]

1. 煎剂 10~15g。

2. 天花粉蛋白注射液(粉剂) 每支50mg。使用前均应先做皮试,皮试阴性者方可用,皮试阳性者不用或经脱敏后。用于滋养叶细胞肿瘤,每次10mg,溶于500ml生理盐水中静滴,开始每分钟4滴,20分钟后无反应者可渐递增至每分钟40滴,4~5小时滴完。2~5天用药1次。待尿中绒毛膜促性腺激素低于100IU/L时,再用2~3次以巩固疗效。

(谭开基)

### 主要参考文献

1. 骆和生,罗鼎辉主编.免疫中药学——中药免疫药理与临床.北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1999
2. 骆和生,等主编.中药方剂的药理与临床研究进展.广东:华南理工大学出版社,1991
3. 附健,等主编.中药现代研究与临床应用(1).学苑出版社,1993,135
4. 孔梅,等.天花粉蛋白诱发自血病细胞 K562 凋亡的研究.实验生物学报,1998,31(3):233
5. 徐振武,等.天花粉蛋白抗胃癌作用研究-72hr 体外细胞毒作用和负人胃癌裸鼠体内抑瘤试验.胃肠病学和肝病学杂志,1998,7(1):67
6. 徐振武,等.天花粉蛋白抗结肠癌体内实验研究.海峡医学,1997,9(2):12
7. 郭伟秀,等.大花粉对血液肿瘤患者红细胞免疫功能影响的实验研究.上海免疫学杂志,1995,(3):156
8. 郭伟秀,等.大花粉对红细胞免疫粘附粒细胞性白血病细胞的影响.上海免疫学杂志,1995,(4):248
9. 张如萍,等.天花粉毒蛋白免疫毒素对黑色素瘤细胞的体外抑制.中国免疫学杂志,1993,(6):348
10. 乔生军,等.大花粉-5A(10)2 免疫毒素的形成及其对人肺腺癌细胞 SPC 体外导向杀伤作用的研究.肿瘤,1998,18(6):103
11. 鲁继斌,等.免疫毒素 CMU15A TCS 对裸鼠移植人肺腺癌靶向杀伤效果的光电镜观察.中国医科大学学报,1998,27(5):175
12. 时伟红,宋今丹.含天花粉蛋白的抗人大肠癌免疫毒素制备及其细胞毒性研究.中国医科大学学报,1996,25(2):111

## 二十九、天南星

为天南星科多年生草本植物天南星(*Arisaema consanguineum* schott),东北天南星(*Arisaema amurense* Maxim)或异叶天南星(*Arisaema heterophyllum* Bl.)的干燥茎。

[性味功效] 苦,辛,温;有毒。入肺、肝、脾经。功能燥湿化痰,祛风止痉,消肿散结。

〔主要成分〕含三帖皂苷,苯甲酸,氨基酸,D-甘露醇,二酮哌嗪生物碱。

〔抑瘤药理〕鲜天南星水提醇沉物对 Hela 细胞有细胞毒作用。体内实验也证明其有抑瘤作用,对小鼠肉瘤 S<sub>180</sub>,HCA 实体型,U<sub>14</sub> 等有一抑制作用,并证明 α-甘露醇为抗癌的有效成分之一。掌叶半夏中取的总蛋白对小鼠 S<sub>180</sub> 瘤株的抑制率为 58.3%,并能明显改善细胞的病理状态。

〔临床应用〕

1. 食管癌 刘嘉湘用生南星配理气化痰降逆散结方药(生南星、石见穿各 30g,南北参、麦冬、生半夏、八月札、丹参、急性子、地龙各 15g,降香、莪术各 9g)治疗食管癌,取得明显疗效。

2. 甲状腺癌 刘嘉湘用生南星伍养阴清热解毒散结方药(生南星、石见穿、石上柏、鱼腥草、北沙参各 30g,麦冬、内金、百部、八月札各 12g,草河车、瓜蒌皮各 15g,杏仁 9g)治疗甲状腺癌术后复发,达痊愈。

3. 脑肿瘤 刘嘉湘用生南星合软坚化痰散结方药(生南星、生熟地、生牡蛎各 30g,蛇大谷 60g(先煎),夏枯草、海藻、白蒺藜、七叶一枝花各 15g,蜂房、肉苁蓉、枸杞子、女贞子各 12g)治疗脑肿瘤,达痊愈。

4. 肾癌 管济生用生南星 20g,冰片、藤茨各 3g,麝香 0.3g,共研细末,酒醋各半调成糊状,涂布于腰区痛点,干则易之,治疗晚期肾癌局部疼痛,能使疼痛缓解或消失。

〔用法用量〕

1. 制南星 5~10g;生南星多入丸散用,0.3~1g。有学者生南星入煎剂用至 30g。

2. 星蜈片 每次 5 片,日 3 次。

3. 南星参斛汤 银花、制南星各 20g,代赭石 15g,党参、枳实、炒麦芽、枇杷叶、石斛、白术、茯苓各 10g,白芥子 6g,青黛、甘草各 3g。水煎服,日 1 剂。

4. 玉真散 胆南星、防风、白芷、羌活、白附子、天麻各等分为末,每服 3~6g。

5. 定痛丸 胆南星、蝎尾、乌梢蛇、姜半夏、白附子各 7.5g,熊胆、白矾各 3.75g,蜈蚣 1 条,研末为丸,每服 2~3 丸。

(古宏晖)

### 主要参考文献

1. 邵继军,刘嘉湘.用生南星治恶性肿瘤的实验.上海中医药杂志,1994,(1):27
2. 管济生.晚期肾癌局部疼痛外敷方.江苏中医杂志,1986,(10):32
3. 孙大兴,等.赵树珍主任医师诊治恶性淋巴瘤经验.浙江中医学院学报,1999,23(3):45

### 三十、五加皮

为五加科五加属植物刺五加 *Acanthopanax seticosus*(Bupt. et. Maxim) Harms,人药用其根及根茎皮。

〔性味功效〕辛,微苦,温。归脾,肾,心经。功能益气健脾,祛风湿,强筋骨,利尿。

〔主要成分〕含多糖,多种糖苷,黄酮类,异秦皮定,苦杏仁苷,26-二甲氧基草酰,绿原

酸,芝麻素,硬脂酸, $\beta$ -甾醇和白桦脂酸等。

〔抑瘤药理〕刺五加多糖可明显抑制小鼠皮下移植的胸腺瘤生长,而且有3只小鼠在停药后肿瘤继续缩小,说明刺五加多糖使小鼠建立了对该肿瘤的特异性免疫。刺五加多糖在体外对小鼠  $S_{18}$  肉瘤细胞和人白血病  $K_{562}$  细胞的增殖具有明显的抑制作用,半数有效抑制浓度分别为  $0.38\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  和  $0.28\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。对刺五加多糖抑制肿瘤的机制进行了探讨:刺五加多糖与  $S_{18}$  细胞接触21小时就可引起细胞膜唾液酸含量升高,膜磷脂含量降低及膜磷脂脂肪酸组成明显变化,但膜胆固醇含量、膜流动性及膜中性脂肪酸组成不受影响,表明刺五加多糖抑制  $S_{18}$  细胞增殖的同时并不涉及细胞膜流动性的变化。将刺五加与  $S_{18}$  细胞膜在适当条件下一同温育,可干扰膜的机醇磷脂代谢,明显抑制磷脂酰肌醇转换。提示刺五加多糖的抗肿瘤机制与膜生化特性改变及膜的信息传递有关。刺五加多糖在体外可明显增强自然杀伤细胞杀伤 Yal-1 细胞和  $P_{815}$  细胞的活性。体内用药时可明显增强脾细胞的 LAK 活性。

刘冰等采用小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验和小鼠精子畸形试验,探讨中药五加皮的体内抗诱变作用。结果表明:五加皮各剂量( $1\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,  $2\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,  $4\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ )对 MMC 诱发的微核率均有明显的拮抗作用( $P<0.01$ ),微核抑制率达  $50.5\%\sim 73.27\%$ ,精子畸形抑制率高达  $73.45\%\sim 84\%$ 。结果提示,五加皮具有拮抗 MMC 诱发的体细胞和生殖细胞遗传损伤的作用。

项树林等从“扶正祛邪”的角度,就大蒜油与红毛五加多糖合剂(GO+AGPS)对  $U_{14}$  和  $S_{180}$  荷瘤小鼠血浆 cAMP 及肿瘤细胞分裂周期的影响进行了实验研究。结果表明,  $(500\text{mg GO}+500\text{mg AGPS})\cdot\text{kg}^{-1}\times 7\text{d}$  可显著回升核瘤小鼠降低的血浆 cAMP 水平,阻断肿瘤细胞的分裂周期。说明其可能通过升高血浆 cAMP 含量及作用于细胞周期而抑制肿瘤细胞增殖,这对于研究其抗肿瘤的机制具有重要的意义。

#### 〔临床应用〕

白细胞减少症 各种原因引起的白细胞减少症22例,早晚各服刺五加冲剂2包(每包含浸膏  $0.68\text{g}$ ),持续服用40天为1疗程。结果治愈3例( $13.63\%$ ),显效8例( $36.36\%$ ),有效4例( $18.18\%$ ),无效7例( $31.82\%$ ),总有效率  $68.81\%$ ,总显效率为  $50\%$ 。另有报道用刺五加治疗白细胞减少症43例,其中因肿瘤化疗及放疗引起者37例,脾功能亢进者3例,其他3例。口服刺五加浸膏片  $0.3\text{g}$ ,每次5片,每日3次,用药3~15天,有效率  $70.4\%$ ,平均2周白细胞上升到正常水平。对化疗引起的白细胞减少症疗效更好。

#### 〔用法用量〕

1. 煎剂  $6\sim 15\text{g}$ 。

2. 刺五加浸膏片 每片含刺五加干浸膏  $0.3\text{g}$ 。每次5片,1日3次。

(古宏晖)

### 主要参考文献

1. 程秀娟,等.刺五加多糖的抗肿瘤作用及免疫作用,癌症,1984,(3):191
2. 佟丽,等.刺五加多糖抗肿瘤作用与机理的实验研究.中国药理学通报,1994,10(2):105

3. 曹广文,等. 黄芪多糖、刺五加枸杞多糖在体内对 LAK 细胞抗肿瘤活性的调节作用,第二军医大学学报,1993,14(1): 10
4. 刘冰,等. 五加皮的体内抗诱变形研究. 癌症畸形突变,1999,11(1): 11
5. 项树林,等. 大蒜油与红毛五加多糖合剂对荷瘤小鼠血浆 cAMP 和肿瘤细胞分裂周期的影响. 中国中医基础学杂志,1997,3(2): 28
6. 吴耕书,等. 五加皮、茜草、白芷对毒激 L 诱导的恶病质样表现抑制作用的实验研究. 中国中医药科技,1997,4(1): 13

### 三十一、喜树

为珙桐科植物喜树(旱莲木) *Camptotheca acuminata* Decne. 的果实及根皮、树皮。秋季采果实,秋冬采挖根皮或采集树皮。叶多鲜用。又名干张树、水桐树、旱莲木。

[性味功效] 性寒,味苦,有毒。归肝、肾、脾、胃、大肠、膀胱经。功能化痰散结,抗癌解毒。

[主要成分] 含多种生物碱。其中具有抗癌活性者有喜树碱,10-,11-,或12-羟喜树碱,9-,10-或11-甲氧基喜树碱,12-氯代喜树碱,喜树次碱,去氧喜树碱等。喜树碱以果实的含量最高,约为0.02%,次为根皮,约为0.016%,而树皮、叶含量较少。

[抑瘤药理] 喜树根、茎、叶、果的各种醇提取物对动物移植性肿瘤有一定的抑制作用。喜树碱无论体内或体外对多种动物肿瘤均有很强的抗癌活性。在体外,喜树碱对白血病  $L_{1210}$  和 DON 细胞有明显的抑制作用。体内实验证明,喜树碱对小鼠白血病  $L_{1210}$ 、 $K_{5178}$ 、 $K_{1946}$ 、 $P_{388}$  等都有明显的抑制作用,还可明显抑制多种实体肿瘤如小鼠 Lewis 肺癌、黑色素瘤  $B_{16}$ 、脑癌  $B_{22}$ 、艾氏腹水瘤实体型及大鼠  $W_{256}$  癌肉瘤、吉田肉瘤等亦无有明显的抑制作用。喜树碱对小鼠白血病  $L_{1210}$  和  $P_{388}$  的各药的药株亦均有抗肿瘤作用。联合用药可提高喜树碱的疗效,丹参水提取物可明显提高喜树碱对白血病  $L_{615}$  小鼠的疗效,雷佐生和乙亚胺亦可明显增强喜树碱对小鼠肉瘤  $180$  的抑制作用。近年来孙正怡等研究发现羟喜树碱 topotecan 对卵巢癌细胞株 SKOV3 和 CAOV3 的生长有明显抑制作用,并可诱导 SKOV3 和 CAOV3 凋亡,羟喜树碱可以明显改变这两种细胞的超微结构。江石湖等实验研究发现羟喜树碱具有很强的细胞毒作用,对三株不同分化程度胃癌细胞的 SGC7910(中分化)、MKN<sub>45</sub>(低分化)、MKN<sub>286</sub>(高分化)的  $IC_{50}$  为 0.008~0.012mg/ml,HCPT 的作用表现为细胞周期特异性,主要作用于细胞周期的 S 期,抑制细胞增殖和诱导细胞凋亡,使细胞阻止于 S 期。张浩波等实验发现羟喜树碱对人大肠癌细胞凋亡率为 29.2%,如羟喜树碱加上丹参则细胞凋亡率达到 38.6%。王杰军等实验发现在 0.05mg/ml 浓度下,羟喜树碱作用于体外培养的胰腺癌细胞 20 小时后,肿瘤细胞的凋亡率在 13.2%~15.3% 之间,主要以早、中期的表现为主,在 0.1mg/ml 浓度下,作用 20 小时后,凋亡率在 26.1%~30.4% 之间,凋亡形态学表现主要以晚期为主。凡杰等证实羟喜树碱能明显抑制 T24 膀胱癌细胞的生长,对 T24 细胞的  $IC_{50}$  为 28.56mg/L;HCPT 能阻止肿瘤细胞的 S 期进入 G2/M 期,并可诱发其细胞凋亡。潘启超报道依莲洛特肯(CPT-11)对小鼠  $S_{180}$ 、Lewis 肺癌、胰腺 03、黑色素瘤  $B_{16}$ 、结肠癌 38 及多种人癌裸鼠移植瘤均有良效。



### [临床应用]

1. 胃癌、肠癌 周成英采用静脉腹腔双途径应用羟喜树碱为主的联合化疗方法治疗中、晚期胃肠癌,有效率达 60%,对照组有效率 45.5% ( $p>0.05$ )。而治疗组生存质量明显提高,人均 Karnofsky 评分较对照组提高 6.5 分,有显著性差异 ( $p<0.05$ )。蔡菊芬报道使用 HCPT、5-Fu、ADM 联合化疗治疗 42 例胃癌,可评价疗效患者 24 例,总缓解率 41.7% (10/24),完全缓解率(CR)8.3% (3/24),部分缓解率(PR)33.3% (8/24)。且毒性可耐受。张志坚等报道在内镜下以 MML、5-Fu、HCPT 等药于病灶外行局部化疗治疗 31 例各种晚期上消化道恶性肿瘤,结果患者梗阻症状明显改善,中位生存期延长至 (12.4±4.7) 月,无明显副作用及并发症。赵君慧等以 FHM(5Fu、HCPT、MMC) 方案治疗进展期胃癌 24 例,有效率为 41.6% (10/24),与对照 FAM 方案化疗组疗效无显著差异,且无心脏毒性。

2. 肝癌 董生等使用羟喜树碱明胶微球肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌 26 例,结果 93.3% 的病人 AFP 降在 50% 以下,治疗后肿瘤缩小大于 50% 者 (CR) 12 例,占 46.6%,缩小在 25%~50% (PR) 7 例,占 26.9%,缩小于 25% (NC) 5 例,占 20%,2 例增大 (PD),占 7.7%,所有治疗的病人临床症状得以好转和生活质量提高,生存期明显延长,全身副作用仅是一过性。吴达龙等报道以 HCPT 为主的化疗药经肝动脉灌注合并栓塞治疗中晚期原发性肝癌 41 例,结果部分缓解 21 例,稳定 16 例,进展 4 例,总有效率 51.2%,30 例患者血清 AFP  $\geq 200\mu\text{g/L}$ ,经治疗后 22 例 AFP 明显下降或恢复正常,生存率 6 个月为 87.2%,1 年为 58.1%,2 年为 19%。

3. 膀胱癌 李晓红等对 13 例患者膀胱浅表肿瘤切除后用羟喜树碱膀胱内灌注,预防肿瘤复发,总有效率为 84.6%,且副作用少。项文英等用喜树碱膀胱内灌注治疗 112 例膀胱癌部分切除或经尿道膀胱肿瘤电切术后患者,随访 12~46 个月,结果 101 例 3 年以上无复发,占 90.2%,复发 11 例,3 年内总复发率 9.8%,取得显著疗效。

4. 恶性黑色素瘤 谢至中等用喜树碱滤液局部注射治疗晚期皮下转移恶性黑色素瘤 33 例,结果平均无瘤生存期 15 个月,最长生存期达 27 个月。

5. 妇科肿瘤 有报道采用喜树碱治疗宫颈癌、滋养叶细胞癌等妇科肿瘤都取得较好疗效。

6. 恶性胸、腹水 黄海欣采用羟喜树碱腹腔灌注治疗癌性腹水 24 例,结果显效 5 例 (20.83%),有效 15 例 (62.50%),无效 4 例 (16.67%),总有效率 83.3%。潘勤等腔内灌注 10-羟喜树碱治疗 27 例恶性胸(腹)腔积液患者,结果 CR 9 例,PR 13 例,NR 5 例,有效率 81.5% (22/27)。

7. 其他 临床实践证明,本药尚对非小细胞肺癌、鼻咽癌、头颈部腺源性上皮癌、恶性淋巴瘤、白血病、前列腺癌等多种恶性肿瘤有一定疗效。

### [用法用量]

1. 煎剂 9~30g。
2. 丸散剂 4.5~9g。
3. 外用适量。
4. 喜树碱注射液 10~20mg,用 0.9 氯化钠注射液 20ml 稀释后缓慢静脉注射,每日 1

次,总量达 200mg。

5. 羟喜树碱 4~6mg,用 0.9%氯化钠注射液 20ml 稀释后缓慢静脉注射。

(谭开基)

### 主要参考文献

1. 孙正怡,等.羟基喜树碱和 topotecan 对人卵巢癌细胞株体外作用的研究.中华妇产科杂志,1999,34(9):547
2. 江石湖,等.羟基喜树碱诱导胃癌细胞凋亡的实验研究.中华消化杂志,1999,19(1):19
3. 张浩波,等.TdT 法分析羟基喜树碱对人大肠癌细胞凋亡的影响.大肠肛门病外科杂志,1998,4(3):1
4. 王杰军,等.羟基喜树碱诱导胰腺癌细胞 SW-1990 的凋亡.肿瘤防治研究,1998,25(5):329
5. 凡杰,等.羟基喜树碱抑制膀胱癌细胞机制探讨.中华实验外科杂志,1998,15(5):471
6. 潘启超.抗癌新药—拓扑异构酶 I 抑制剂.中国新药杂志,1998,7(1):6
7. 屈成英.羟基喜树碱双途径联合化疗治疗中晚期胃肠癌.中国肿瘤临床与康复,1999,6(4):91
8. 蔡菊芬,等.羟基喜树碱、5-氟尿嘧啶、阿霉素联合化疗治疗胃癌的临床观察.中国癌症杂志,1998,8(3):190
9. 张志坚,等.晚期上消化道肿瘤的内镜下局部化疗.中国内镜杂志,1998,4(4):19
10. 赵君慧,等.FHM 和 FAM 方案治疗进展期胃癌疗效观察.陕西医学杂志,1998,27(6):361
11. 董生,等.羟基喜树碱明胶微球肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌.中国医学计算机成像杂志,1999,5(1):55
12. 吴达龙,等.肝动脉灌注羟基喜树碱等合并栓塞治疗原发性肝癌 41 例报告.临床肿瘤学杂志,1998,3(4):23
13. 李晓红,蒋晓明.羟基喜树碱膀胱内灌注预防膀胱浅表肿瘤复发.药学实验杂志,1998,16(5):276
14. 项文英、庞兆刚.喜树碱膀胱灌注预防膀胱癌术后复发的疗效观察.实用肿瘤学杂志,1998,12(3):217
15. 谢至中,等.喜树碱滤液局部注射治疗晚期皮下转移恶性黑色素瘤 33 例.浙江中西医结合杂志,1998,8(4):207
16. 黄海欣.羟基喜树碱腹腔灌注治疗癌性腹水 24 例临床观察.右江民族医学院学报,1999,21(1):54
17. 潘勤,等.10-羟基喜树碱腔内注射治疗恶性胸腹水.齐鲁肿瘤杂志,1999,6(1):42

## 三十二、仙鹤草

为蔷薇科龙芽草 *Agrimonia Pilosa* Ledeb,全草入药。异名龙芽草、脱力草。

[性味功效] 性平、微甘。味苦、涩。归肺、肝、脾、大肠经。功能收敛止血。

[主要成分] 全草含仙鹤草素、仙鹤草内酯、鞣质(根含 8.9%,茎 6.5%,叶 16.0%)、甾醇、有机酸、皂苷等。

[抑瘤药理] 仙鹤草水提醇浸法制成的 1:1 溶液对小鼠肉瘤 S<sub>180</sub>、宫颈癌 U<sub>14</sub>、脑癌 B<sub>22</sub>、艾氏腹水癌 EAC、黑色素瘤 B<sub>16</sub>、大鼠瓦克癌 W<sub>256</sub> 均有较好的抑制作用,其抑制率在 36.2%~65.9%之间。王氏观察到仙鹤草水提取物对人癌 Mg<sub>803</sub>(低分化胃粘膜腺癌)抑制率为 34.6%~48.5%,对 Spc-A-1(肺癌细胞株)为 39.6%~49.3%,对 Hela(宫颈癌细胞株)为 20.6%~42.6%;对肠腺癌 SW<sub>620</sub> 细胞株增长抑制作用很强。说明该药均有显著

的抑瘤作用。曹氏认为仙鹤草水煎剂有调节荷瘤小鼠血清红细胞免疫粘附调节因子活性作用,对其促进因子活性显著升高,抑制因子活性明显降低,这可能是仙鹤草煎剂增强红细胞免疫粘附肿瘤细胞的重要机制之一。同时证明仙鹤草水煎剂能增强荷瘤机体脾 NK 细胞活性和 IL-11 活性,对荷瘤机体非特异性免疫,尤其是对肿瘤的免疫监视可能有增强作用,通过增强 NK 细胞释放 IL-11,诱生干扰素,以实现对机体免疫功能的调节。常氏报道仙鹤草对艾氏腹水癌生命延长率高达 75%,对肝癌(腹水型)的肿瘤抑制率达 42.47%,对化学和物理刺激疼痛抑制率分别为 52.78%和 40.40%。仙鹤草具有稳定而显著的抗肿瘤作用,其抗肿瘤成分存在于根(根芽)中,属一醇溶性物质,观察到用药后瘤细胞核分裂象减少,退变坏死严重,胞浆呈网状或空泡状,乃至透明,核膜增厚,核染色质凝集成粗颗粒状,严重者,核破裂或核固缩,此外尚见胞浆内线粒体肿胀和嵴消失,粗面内质网囊泡化和脱粒,多聚核蛋白解聚。

#### 「临床应用」

1. 上消化道肿瘤 据报道王氏用仙鹤草、绞股蓝、白花蛇舌草、茜草配伍制成“东南 1 号”治疗上消化道肿瘤 62 例,结果,食管癌 19 例,稳定率 84.2%,贲门癌 23 例,稳定率 82.6%,胃癌 20 例,稳定率 85%,总有效率 83.9%;刘氏以大剂量仙鹤草合启膈散治疗食管癌 1 例,日一剂,连服 8 个月余,病情得以控制,仍健在;朱氏以仙鹤草伍用党参、白术、苡仁等,结合 5-Fu 治疗晚期胃癌 27 例,结果单纯中药组 14 例(其中已有肝转移 2 例,淋巴结转移 12 例),大部分症状缓解,延长生存时间,仍存活 9 例,平均生存时间 3 年 2 个月;单纯化疗组 4 例(已经姑息手术;有淋巴结转移),尚存活 1 例,平均生存期 1 年 10 个月;中西医结合治疗 9 例(肝转移 1 例,淋巴结转移 8 例),尚存活 7 例,平均生存期 3 年 10 个月;梁氏用仙鹤草、党参、丹参等益气养胃,活血散结法随证加减治疗胃癌前病变 87 例(慢性萎缩性胃炎伴中、重度肠上皮化生及不典型增生),经 3 个月治疗,结果胃镜病检显效(胃活动性炎症或慢性炎症明显好转,胃粘膜腺体萎缩和中度以上肠上皮化生(IM)及胃粘膜不典型增生(ATP)降 II 级 37 例;有效(IM 和 ATP)降 I 级 31 例,总有效率 78.16%,临床症状有效率为 90.80%。

2. 肺癌 曹氏报道有学者以仙鹤草、北沙参、苦杏仁等组成清肺抗癌汤随证加减,治疗肺癌 16 例,结果 4 例肿块消失,7 例有效。郎氏报道用鱼腥草、仙鹤草、猫爪草等组成“仙鱼汤”治疗肺癌 95 例,生存 1 年以上 31 例,2 年以上 7 例,3 年以上 5 例,1 年生存率为 45.3%,中位生存期为 11 个月;用仙鹤草、蟾蜍、人参等组方制成鹤蟾片,治疗肺癌 102 例,总有效率 62.9%(36/62),1 年生存率 10%,平均生存时间 7.6 月。用仙鹤草、枳壳、净火硝、白矾、郁金等组方制成平消片,治疗 60 例肺癌,显效 8 例,有效 34 例,总有效率 70%。

3. 直肠癌 用仙鹤草、白花蛇舌草、槐花、龙葵等组方煎汁 400ml,日 3 次分服,配合保留灌肠治疗直肠癌 72 例(包括未经手术 53 例),其中显效 16 例,有效 26 例,(总有效率 58.3%)。有人运用大剂量仙鹤草 500g、红枣 100g 浓煎服,日 1 剂,治疗直肠癌 1 例,连服 2 月余而愈。

4. 其他肿瘤 据报道,有学者用鲜仙鹤草 500g(干品 120g)、鲜白茅根 250g(干品 60g)、红枣 100g,水煎浓汁,日服 1 剂,治疗 1 例白血病,连服 3 月余,各种症状大为改善,

能从事轻微劳动,再服半年后,一切正常;用仙鹤草、元参、山豆根水煎服并加红糖,配合内服蟾酥丸治疗 2 例眼睑板腺癌,治疗后 2 例肿块均消失,视力恢复正常,并随访 2~8 年未见复发;李氏用仙鹤草 15g 配入茜草煎剂中治疗 1 例放疗后复发的恶性肉芽肿,服药 2 个月,病情得到控制,随访 4 年未复发,获临床痊愈。

5. 抗癌止痛 常氏以仙鹤味汤(仙鹤草、甘草、槟榔等),其中仙鹤草用量在 50~80g,温服,每日 1 剂,30 天为 1 个疗程,治疗 155 例包括胃癌、肠癌、肺癌、肝癌等到 19 种癌症引起的疼痛,其中肺癌最多(40 例)。结果对各种癌性疼痛治疗有效率为 56.78%。其中对骨肿瘤所致的疼痛疗效最好,有效率为 88.89%,依次为肝、肺、乳腺、鼻咽、食管、肠、胃癌的疼痛。说明该药复方有攻坚活血、散结止痛之功。

#### [用法用量]

1. 煎剂 30~60g,每日 1~2 次。
2. 平消丹 每片 0.5g,每次 2~4g,每日 3 次。
3. 鹤蟾片 每片 0.4g,每次 6 片,每日 3 次。

(谭开基)

### 主要参考文献

1. 骆和生,等主编.中药方剂的药理与临床研究进展.广东:华南理工大学出版社,1991,204
2. 苏佩清,等.仙鹤草的临床与实验研究进展.中医药研究,1995,18(5):55
3. 王思功,等.仙鹤草对人癌细胞裸鼠移植瘤的影响.第四军医大学学报,1998,19(6):702
4. 李玉祥,等.中草药抗癌的体外试验.中国医科大学学报,1999,30(1):37
5. 曹勇,等.仙鹤草对肿瘤红细胞免疫及其调节功能影响的实验研究.云南中医学院学报,1998,21(4):18
6. 曹勇,等.仙鹤草对荷瘤小鼠脾 IL-2 活性影响的研究.中国中医药科技,1999,6(4):212
7. 曹勇,等.仙鹤草对荷瘤小鼠脾 NK 细胞活性影响的研究.长春中医学院学报,1998,14(3):52
8. 常敏毅.仙鹤草对小鼠抗肿瘤、镇痛及升白细胞作用的观察.浙江中医学院学报,1998,22(5):30
9. 曹勇.仙鹤草抗肿瘤作用的临床研究概况.四川中医,1998,16(8):16
10. 王富兴.东南 I 号治疗上消化道肿瘤 62 例临床小结.江苏中医,1997,18(9):15
11. 刘大平.仙鹤草临床新用 4 例.国医论坛,1994,(6):32
12. 朱昌国.中西医结合治疗晚期胃癌 27 例小结.湖南中医杂志,1995,11(2):6
13. 梁启明.益气养胃活血散结法治疗胃癌前期病变 87 例.陕西中医,1996,17(1):11
14. 郎伟君,等.抗癌中药一千方.北京:中国医药科技出版社,1996
15. 苏德仁,等.仙鹤草治闭经.肿瘤中医杂志,1992,(9):7
16. 李圣平.仙鹤草治盗汗、滑精.肿瘤中医杂志,1992,(9):5
17. 常敏毅.仙鹤六味汤治疗癌性疼痛 155 例临床观察.国医论坛,1993,(2):31

### 三十三、鸦胆子

为苦木科鸦胆子属植物鸦胆子 *Brucea javanica* (L.) Merr. 入药用其成熟果实。

[性味功效] 性寒,味苦,有毒。归大肠、肝、肺经。功能清热解毒,腐蚀赘瘤,杀虫截疟,止痢。

「主要成分」含多量鸦胆子油(有油酸、亚油酸等),鸦胆子苷(bruceosid)A、B,鸦胆子素(bruceine)类,鸦胆子苦醇以及多种生物碱等。

「抑瘤药理」鸦胆子醇浸膏在体外能抑制小鼠艾氏腹水癌细胞及腹水型肝癌细胞。鸦胆子油对小鼠艾氏腹水癌、肉瘤<sub>5</sub>、肉瘤<sub>356</sub>和子宫颈癌<sub>14</sub>均有抑制作用。鸦胆子苷A、B具有明显的抗艾氏腹水癌、W<sub>256</sub>肉瘤、白血病<sub>356</sub>的作用,鸦胆子素C、鸦胆子苦醇对人鼻咽癌细胞及动物白血病<sub>356</sub>、白血病<sub>121</sub>有抑制作用。鸦胆子油属细胞周期非特异性药物,对癌细胞增殖周期的S、G<sub>2</sub>、G<sub>0</sub>期等均有抑制作用,对处于S期的细胞抑制作用尤为明显。鸦胆子还能调节机体免疫功能,鸦胆子油可以促进人骨髓干细胞的增殖,促进骨髓造血功能,对经<sup>60</sup>钴照射的小鼠或化疗病人的骨髓有保护作用。鸦胆子油还可以使小鼠的脾重量增加。鸦胆子油可以促进小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能。用10%鸦胆子油静脉乳剂每天滴注30ml,30天为1疗程,可使免疫功能降低的病人的淋巴细胞转化率、E-玫瑰花结、活性E-玫瑰花结形成率明显升高。鸦胆子油可以使小鼠脾溶血空斑形成细胞(PFC)数量明显增高。李笑弓等报道鸦胆子油静脉乳剂对GRC-1及GRC-310细胞的生长有明显抑制作用,可直接破坏肾癌细胞的细胞膜、线粒体膜、内质网膜及核膜等膜性系统,使肾癌细胞变性并坏死,应用流式细胞仪分析药物作用前后肾癌细胞的细胞周期变化,结果发现鸦油乳可阻止GRC-1及GRC-310细胞由G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>期向S期进展,抑制DNA合成,并使DNA下降。

#### 「临床应用」

1. 肝癌 韩铭钧等报道用莪术油、鸦胆子油和碘油成复方莪术油,经肝动脉栓塞治疗84例原发性肝癌患者,结果治疗后肿瘤平均缩小率39.2%,1、2、3年率分别为80%、43.4%和24%,无因治疗引起肝功恶化和骨髓抑制现象,部分患者治疗后肝功能明显改善。曾晓华等报道将中药鸦胆子油制剂与碘化油混合后乳化,以该乳化剂对13例原发性肝癌进行1~4次肝动脉插管灌注治疗,临床结果表明鸦胆子油对肝癌灶体有强烈的杀灭能力,无全身功能毒副反应,用药后临床症状短时间即明显缓解或消失。

2. 肺癌 刘少翔等报道应用10%鸦胆子油乳注射液及鸦胆子乳口服液,结合中医药及化疗治疗晚期肺癌45例,并与单纯化疗患者15例进行了对比观察,取得了较好的近期疗效,鸦乳加中医药及化疗组总有效率为60%,鸦乳加化疗组总有效率为46.66%,单纯化疗组总有效率为26.67%。石莲等应用鸦胆子油及化疗对比治疗31例中晚期肺癌,结果鸦胆子油在缓解症状、减轻痛苦、提高病人生活质量、延长病人生存期与化疗对比有一定优势,而且给药方便、使用安全,无明显毒副作用,对造血及肾功能无损害。

3. 前列腺癌 南勋义等报道采用中药鸦胆子油乳注射疗法治疗中、晚期前列腺癌33例,其中14例C期患者采用鸦胆子油乳腺体内注射加睾丸切除术(含2例未作睾丸切除术者)治疗,19例D期患者采用鸦胆子油乳腺体内注射和静脉内滴注加睾丸切除术(含4例未作睾丸切除术者)治疗。结果2年内近期疗效满意,14例C期患者达到完全缓解,19例D期患者中有3例达到完全缓解,16例达到部分缓解。3年生存率达78.8%,与既往常用的单纯睾丸切除内分泌治疗和放疗相比,鸦胆子油乳注射治疗中、晚期前列腺癌的3年生存率高,且无副作用。

4. 多种消化道肿瘤 姜钰峰等用鸦胆子油乳静滴并经内镜化疗或并YUFT对消化

道癌肿进行治疗观察。鸦乳组 50 例,鸦乳并内镜化疗组 20 例,YUFT 组 41 例,疗效结果:鸦乳组有效者 36%、稳定者 46%;鸦乳并局部化疗组有效 45%、稳定 45%;YUFT 组有效 46.33%、稳定 43.90%。不良反应占 8.11%,表现为腹痛、皮疹、腰酸胀、腹泻及脱发。鸦乳具有抗癌作用,且并不影响骨髓造血功能,对血象低不能进行西药化疗的病例,鸦乳也可应用。

5. 其他 鸦胆子还可用于其他多种恶性肿瘤的治疗。周祖敏用鸦胆子乳静脉点滴佐化疗药鞘内注射治疗脑转移瘤 25 例取得满意疗效;特木热等报道采用鸦胆子乳胸腔内注入治疗癌性胸水取得一定效果;杨守志等报道用鸦胆子油合剂治疗 140 例食管癌放射治疗并发食管炎患者取得较好疗效。

#### [用法用量]

1. 50%鸦胆乳剂 每次 5~10ml,每日 2~3 次,口服。
2. 鸦胆子胶囊 每次用鸦胆子仁 10~15 粒打烂,入胶囊或用桂圆肉包服,每日 3 次。
3. 外用 鸦胆子仁 20 粒打烂,用 1%碳酸氢钠 200ml 浸泡 2 小时,作灌肠用;其煎剂可作阴道灌注。
4. 10%鸦胆子乳注射液 每支 5ml,每次 1~2 支(必要时 3~6 支),加 5%~10%葡萄糖液或生理盐水 250ml 静脉滴注,每日 1 次。
5. 10%鸦胆子油静脉乳剂 每次 10~40ml 加 5%葡萄糖液 500ml 静脉滴注,每日 1 次;或口服每次 10~20ml,每日 2~3 次。

(谭开基)

### 主要参考文献

1. 骆和生,罗鼎辉主编.免疫中药学——中药免疫药理与临床.北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1999
2. 骆和生,等主编.中药方剂的药理与临床研究进展.广东:华南理工大学出版社,1991
3. 司品现,等.鸦胆子乳剂对化疗病人的骨髓保护作用.河南肿瘤学杂志,1996,9(1):71
4. 李笑弓,等.鸦胆子油静脉乳剂对人肾癌影响的研究.临床泌尿外科杂志,1998,13(2):82
5. 韩铭钧,等.油性中药抗癌剂 OCC 肝动脉治疗肝癌 84 例 3 年随访报告.临床放射学杂志,1998,17(2):112
6. 曾晓华,等.肝动脉内灌注中药鸦胆子油的动物实验研究和治疗原发性肝癌的临床应用.临床医学影像杂志,1994,5(3):145
7. 刘少翔,等.鸦胆子油乳为主综合治疗晚期肺癌 45 例对比观察.河北中医,1994,16(2):30
8. 石莲,张义强.鸦胆子油及化疗治疗肺癌 31 例对比分析.沈阳医学杂志,1996,16(3):4
9. 南勋义,等.鸦胆子油乳治疗中、晚期前列腺癌疗效观察:附 33 例报告.临床泌尿外科杂志,1998,13(12):531
10. 姜钰峰,等.以鸦胆子油乳静滴为基础的三种消化道癌肿治疗方案探讨:附 111 例临床观察.江苏医药,1996,22(2):103
11. 周敏祖.鸦胆子乳静脉点滴佐化疗药鞘内注射脑转移瘤 25 例.中级医刊,1998,33(11):53
12. 特木热,陈书山.胸腔内应用鸦胆子乳治疗癌性胸水.内蒙古医学杂志,1997,26(1):50

13. 杨守志,等. 鸦胆子油合剂治疗放射性食管炎. 齐鲁肿瘤杂志,1995,2(4):283

## 三十四、肿节风

为金粟兰科草珊瑚属植物草珊瑚 *Sarcandra glabra* (Thunb.) Nakai, 入药用其全株。

〔性味功效〕 辛苦,微寒。归肝、胃肺经。功能活血化瘀,驱风通络,清热解毒,祛痰平喘。

〔主要成分〕 含挥发油,琥珀酸,延胡索酸,反式丁烯二酸,香豆素类,黄酮苷,乙酸芳樟脂以及微量元素锌、锰、碱等。

〔抑瘤药理〕 给小鼠肿节风针剂 5g/kg 1 次,在绵羊红细胞致敏前 1 日注射,对溶血空斑形成的抑制率为 46%,若在致敏后 1 日注射,则抑制仅为 26%。用  $S_{180}$  肉瘤小鼠腹水免疫动物,免疫前后分组给肿节风,14~21 日后,取脾细胞,按比例与  $S_{180}$  瘤细胞混合,给其他小鼠注射,发现 12.5g/kg 肿节风能明显抑制肿瘤生长,提示对脾细胞的过继免疫有明显抑制作用。此外,肿节风能使感染日本血吸虫产生抗体的能力降低。

肿节风对腹水肝癌细胞致敏引起的抗肿瘤作用无明显影响,但对肉瘤  $S_{180}$  腹水细胞刺激的脾细胞过继免疫有明显抑制作用,并能使日本血吸虫感染外周血 T 淋巴细胞明显下降 (ANAE)。朱金水等测定了 48 例晚期胃癌及正常对照 20 例健康人的 T 亚群及 NK 活性,结果表明:Ⅲ-Ⅳ期晚期胃癌患者  $OKT_4^+$  及  $OKT_4^+/OKT_8^+$  比率显著低于 I-II 期早中期患者 ( $P<0.01$ );而 NK 活性晚期胃癌术前呈低水平,尤以Ⅳ期胃癌患者 NK 活性下降明显,术后 NK 活性有所升高;术后使用  $\gamma$ -干扰素、联合化疗、肿节风则有利于 NK 活性恢复,但肿瘤复发或转移时 NK 活性又进一步下降,而术后 NK 活性大于 24% 者明显高于 24% 以下者,然而 NK 活性与胃癌患者生存率之间不具相关性。探测晚期胃癌患者 T 亚群及活性可有助评价其预后。在对晚期胃癌单纯化疗及辅以肿节风治疗的免疫功能进行的比较研究中发现,肿节风能明显有助于患者 NK 细胞活性的恢复。有人推测由于肿节风含有较高的锌元素,故能通过改善机体胸腺的正常发育和促进胸腺素的分泌达到调整机体免疫功能的作用。

肿节风其挥发油在体外对白血病<sub>615</sub>细胞有很强的直接杀伤作用,使用 50 $\mu$ g/ml,1 小时内即可达到 90% 的杀伤率。用肿节风处理过的白血病<sub>615</sub>细胞(仍有 8%~11% 的活肿瘤细胞)接种小鼠,绝大多数不发病,显示其对该肿瘤有明显的灭能效应,而且能抑制肉瘤  $S_{180}$  细胞核分裂,其他成分乙酸芳樟酯、琥珀酸也有这种作用。肿节风对荷瘤小鼠的能量代谢有改善作用,提高过氧化氢酶活力,即降低荷瘤小鼠癌毒激素水平,这些有利于控制和环节癌变。

王劲等进行肿节风的抑瘤实验,结果对  $S_{180}$  肉瘤抑瘤率为 27.00%~29.00%;对 He-PA 实体瘤抑瘤率为 25.00%~36.25%;对 EAC 小鼠生命延长率为 21.95%~27.64%。增效作用实验表明:本药与化疗药合用增效率为 11.17%~39.80%;与放疗合用增效率为 17.69%~26.71%。提示肿节风不但具有一定的抗癌作用,且与放疗、化疗合用能起增效作用。

### 〔临床应用〕

有报道 用肿节风治疗多种晚期肿瘤患者 373 例,总有效率为 53.9%,其中显效率 15.7%。在单纯使用本品的 113 例中,总有效率达 62.8%。治疗效果较好的为胰腺癌和

直肠癌,其次是肝癌、食管癌、白血病及霍奇金霍奇金病,对膀胱癌、胆囊癌及鼻部肿瘤亦有效。除全身药用外,1%肿节风溶液作鼻腔或鼻旁窦灌洗,每日1~2次,2周即可获得较好的效果。胡补菊等用肿节风针剂及片剂治疗消化道肿瘤30例,有效率达72%。

[用法用量]

1. 煎剂 20~60g。
2. 肿节风片 每片相当于生药2.5g,每次4~6片,每日3次。
3. 肿节风注射液 每支2ml,含生药10~20g,每次1~2支,每日2~3次肌注或静注。

(古宏晖)

主要参考文献

1. 周金煦,等.肿节风对机体免疫应答反应的影响.癌症,1984,3(2):98
2. 吴晓曼,等.肿节风对日本吸虫感染小鼠免疫应答的影响及其意义.中国实验临床免疫学杂志,1992,4(6):41
3. 骆和生,等.中药方剂的药理与临床研究进展.广州:华南理工大学出版社,1991,406
4. 朱金水,等.晚期胃癌中西医结合及其细胞免疫功能研究.中国实验临床免疫学杂志,1994,6(5):43
5. 朱元昌.肿节风中微量元素在治疗中作用.中成药,1991,(12):47
6. 王劲,等.肿节风抗肿瘤的实验.浙江中医杂志,1999,34(10)450
7. 胡补菊,等.肿节风与棉酸制剂分组治疗消化系统恶性肿瘤30例.浙江中医杂志,1987,(9):400



## 第九章 抗癌中成药

药物治疗作为一种全身治疗,目前已成为肿瘤综合治疗中一个重要的手段。除常用的化疗药物外,抗癌中药的开发及研究,为癌症患者的治疗提供了更多的选择。中医药治疗肿瘤在调理机体内环境、提高机体免疫功能方面具有很大优势。40多年来我国运用中医药与中西医结合治疗恶性肿瘤,越来越被广大学者和患者所接受,并已成为常用的治疗方法,是恶性肿瘤综合治疗中的有效手段之一。临床实践证明,中医药及中西医结合治疗恶性肿瘤的进展主要有以下几方面:①改善临床症状和生存质量,提高生存率;②对化、放疗起减毒增效的效应;③提高外科治疗效果,减少手术并发症;④预防肿瘤复发转移,阻断癌前病变。中医药和西医药各自发挥优势,相辅相成,将有助于达到治疗病痛,减少死亡,提高生活质量的目的。

作为中医药抗肿瘤治疗的常用药——中成药的研究,近几年有了很大的发展。下面分别介绍7种临床常用的抗癌中成药:康莱特注射液、榄香烯乳注射液、华蟾素注射液、爱迪注射液、亚砷酸注射液、金龙胶囊、参一胶囊。

### 第一节 康莱特注射液

康莱特注射液(KLT)是应用现代科学技术从传统中药薏苡仁中提取有效抗癌成分制成的供静、动脉注射的新颖脂肪乳剂。是抗癌中药剂型上的一大突破。目前已在全国多家医院得到广泛应用。成功地治疗了多种类型恶性肿瘤,如肺癌、肝癌、胃癌、食管癌、结肠癌、胰腺癌、肾癌、卵巢癌、恶性淋巴瘤、白血病等,疗效肯定。

#### 一、康莱特注射液(KLT)抗肿瘤作用及作用机制

近年来,许多学者研究证明:KLT是通过作用于肿瘤细胞的 $G_2/M$ 期,阻止肿瘤细胞有丝分裂,诱导肿瘤细胞凋亡,影响肿瘤细胞基因的表达,抑制肿瘤新生血管生成,调节血清中与癌症恶病质发展有关的细胞因子以及逆转多药耐药等多方面的作用,有效抑杀肿瘤细胞,控制肿瘤生长和抗肿瘤转移,达到抗肿瘤的目的。

(一)康莱特注射液(KLT)对肿瘤细胞周期的影响 由浙江医科大学肿瘤研究所的郑树教授、杨骅博士等人进行的KLT对肿瘤细胞周期的作用实验结果表明,KLT对 $K_{562}$ 细胞周期有明显的影响,并存在剂量依赖性。其作用环节,主要是阻止细胞周期中 $G_2 + M$ 时相细胞,减少进入 $G_0$ 、 $G_1$ 时相细胞,并导致S期细胞百分比下降,从而减少其有丝分裂,抑制肿瘤细胞增殖,并导致受影响的细胞凋亡。

(二)康莱特注射液(KLT)可诱导肿瘤细胞凋亡 恶性肿瘤的成因与增殖失控、凋亡受阻有关。细胞凋亡是当前肿瘤研究的热点之一,促进凋亡治疗开创了恶性肿瘤治疗的

一种新模式。

为了解 KLT 直接杀伤肿瘤细胞作用的机制及其在化疗中的意义,浙江医科大学肿瘤研究所的郑树教授、杨骅博士等人应用末端脱氧核苷酰转移酶法(TUNEL 法)和 AnnexinV 标记法观察到  $10\mu\text{l/ml}$  浓度的 KLT 可以诱导大肠癌 SW<sub>610</sub> 细胞和白血病 K<sub>562</sub> 细胞的凋亡现象,并可观察到肿瘤细胞膜受损,出现坏死的迹象。

苏州大学附属第一医院的郑世营博士等人用小鼠 SGC-7901 胃癌模型,采用脱氧核苷酰末端转移酶介导的 DUTP 末端标记技术(TUNEL 标记法),观察体内 KLT 对 SGC-7901 胃癌细胞凋亡和增殖的影响,研究结果显示:对照组胃癌细胞 PCNA 阳性表达率 57%,KLT 治疗组 PCNA 阳性表达率明显下降为 38%,表明 KLT 能抑制肿瘤细胞的增殖。在 SGC-7901 小鼠胃癌细胞皮下接种建立的荷瘤鼠模型中发现,小鼠 SGC-7901 移植瘤的凋亡指数为 1.12%,而 KLT 组的凋亡指数是 2.11%,表明 KLT 能诱导肿瘤细胞凋亡,最终表现其抑瘤率达 47.2%。

北京医科大学第一医院肿瘤治疗中心申文江教授等人利用末端脱氧核苷酰转移酶法检测肾癌细胞凋亡的研究结果表明:KLT 抑制肾癌细胞的 IC<sub>50</sub> 为  $19.31\mu\text{l/ml}$ 。 $5\mu\text{l/ml}$  和  $10\mu\text{l/ml}$  KLT 具有诱发细胞凋亡作用,细胞凋亡分别为 31.30%和 89.76%。

以上结果提示,KLT 诱导人肿瘤细胞发生凋亡与坏死是该制剂直接抗肿瘤作用的关键之一。

(三)康莱特注射液(KLT)可影响肿瘤细胞基因的表达 北京医科大学第一医院肿瘤治疗中心申文江教授等人利用 MTT 法(塞唑蓝还原法)分析 KLT 对肾癌细胞的抑制作用,同时免疫组织化学法分析抑癌基因 P53 和促癌基因 bcl-2 表达的影响。结果:KLT 组 P53 基因表达标记指数为 16.8%,而对照组几乎没有表达。对照组 bcl-2 基因表达标记指数为 25%,而  $10\mu\text{l/ml}$  KLT 组为 6.6%。结果表明,KLT 的诱导肿瘤细胞凋亡可能是通过上调抑癌细胞生长的 P53 基因表达和下调促癌细胞生长的 bcl-2 基因表达实现的。

(四)康莱特注射液(KLT)可抑制肿瘤新生血管生成 血管生成是肿瘤快速增长及转移的基础,抑制新生血管生成,已成为抗肿瘤研究途径之一。

青岛大学医学院病理教研室的姜晓玲、郭成浩和青岛市松山医院的张良、徐卓玉进行了 KLT 对血管生成的影响的研究。他们采用无血清培养液中三维胶原凝胶培养大鼠主动脉,予  $10\mu\text{l/ml}$  KLT 处理主动脉后,结果发现:极少有新生血管,血管生长亦很快进入衰退期,对血管生成的抑制作用显著,效果优于  $0.1\text{mg/ml}$  VitE 组( $P<0.05$ )。说明 KLT 能明显抑制新生血管生成,加快血管进入衰退期,提示 KLT 抗肿瘤的途径之一是通过抑制血管生成。

(五)康莱特注射液(KLT)可调节血清中与癌症恶病质发展有关的细胞因子,起到抗恶病质的作用 癌症恶病质是癌症晚期患者的一个主要并发症,其主要表现为食欲减退、极度消瘦、贫血、无力和衰竭等。大约有 50%以上的晚期癌症患者死于恶病质。从近期国内研究结果及部分国外研究结果初步看出,血清细胞因子 TNF- $\alpha$  和 IL-1、IL-6 介导了癌症恶病质的发生。

安徽省肿瘤医院的李同度教授和刘爱国教授等进行了 KLT 抗癌症恶病质的实验研

究, 研究中通过  $T_{301}$  小鼠接种  $LA_{55}$  (小鼠肺腺癌) 建立恶病质模型, 观察荷瘤小鼠到了晚期使用 KLT 治疗能明显改善其恶病质状况 (增加摄食量、阻止体重下降、抑制肿瘤生长且部分小鼠肿瘤液化坏死, 生存期明显延长), 在与癌症恶病质发生有关的细胞因子检测结果发现, KLT 具有降低血清中的  $TNF-\alpha$  和  $IL-1$  水平的作用 ( $P < 0.05$ )。实验结果证明, KLT 具有抗恶病质作用, 而其抗恶病质作用与调节血清中细胞因子的水平有关。

(六) 康莱特注射液 (KLT) 可逆转多药耐药 多药耐药是肿瘤化疗失败的主要原因之一。多药耐药的产生与肿瘤细胞膜表面的 P-糖蛋白的高表达有关。该糖蛋白作用是将进入细胞内的药物排出细胞外由此导致细胞内药物积聚减少, 引起多药耐药。与多药耐药相关的常用化疗药物包括烷化剂类、植物碱类、抗生素类、激素类。这类药物通常为分子量较大亲脂性化合物。当肿瘤细胞对上述其中的一种药物发生耐药时, 即同时对其他各类药物发生交叉耐受。多药耐药逆转剂可以抑制 P 糖蛋白作用, 恢复耐药的肿瘤细胞对化疗药物的敏感性, 维拉帕米 (VRP) 和化疗药物合用逆转多药耐药的作用强, 已有广泛报道, 但 VRP 的毒性限制了它临床应用。大量药物实验及临床药理证明, KLT 联合化疗、放疗具有显著的相加、协同作用, 可以明显提高疗效, 并防止和减轻化疗放疗所产生的毒副作用。为了探讨其机制, 浙江医科大学肿瘤研究所郑树教授与杨骅博士进行了 KLT 对多药耐药肿瘤细胞影响作用的体外研究, 他们采用人红白血病耐药细胞株  $K_{562}/vcr$ , 以 MTT 法 (塞唑蓝还原法) 检测了 KLT 及多种化疗药物对此耐药株的敏感性, 并与多药耐药逆转剂维拉帕米 (VRP) 作比较, 观察了 KLT 对阿霉素敏感性的影响。结果表明, 耐药的人红白血病耐药细胞株  $K_{562}/vcr$  对植物药 (长春新碱、三尖杉酯碱)、蒽环类药 (阿霉素、表阿霉素)、抗生素类药 (丝裂霉素) 均有明显的抗性, 对 KLT 也有轻度抗性。对耐药细胞株  $K_{562}/vcr$  的多药耐药的逆转实验证明, 维拉帕米 (VRP) 对耐药细胞株  $K_{562}/vcr$  耐药性的逆转作用, 在  $1.5 \sim 6 \mu g/ml$  浓度范围内,  $6 \mu g/ml$  浓度对耐药细胞株  $K_{562}/vcr$  的逆转作用耐药修饰指数 (RMI) 为 125, KLT 对耐药细胞株  $K_{562}/vcr$  耐药性的逆转作用, 在  $2 \sim 8 \mu g/ml$  浓度范围内,  $8 \mu g/ml$  浓度对耐药细胞株  $K_{562}/vcr$  的逆转作用耐药修饰指数 (RMI) 为 54.1, 证明 KLT 对多药耐药细胞具有逆转作用, 且有效剂量非常小, ( $2 \sim 8 \mu g/ml$  即有明显作用), 远低于该药制剂本身对耐药细胞株  $K_{562}/vcr$  的  $1C_{50}$  (半数抑制浓度) 值, 达到化疗增敏的效应。

(七) 康莱特注射液 (KLT) 具有抗肿瘤转移作用 MUC1 一种 I 型跨膜糖蛋白, 研究表明, MUC1 与肿瘤的侵袭和转移有关。MUC1 表达的增高可促进肿瘤细胞的转移。军事医学科学院附属医院肿瘤分子生物室李春海等人为了探讨 KLT 抗肿瘤转移作用的分子机制, 以乳房癌细胞株  $MCF_7$ 、卵巢癌细胞株  $OC_3$ 、口腔上皮癌细胞株 KB 为研究对象, 通过 RT-PCR 定量分析、流式细胞术测定 KLT 对 MUC1 基因、蛋白及 MUC1/Y 基因表达的影响。结果发现: KLT 可使  $MCF_7$  细胞 MUC1 基因和蛋白下调表达, 这种下调表达对于 KLT 的抗肿瘤转移作用可能具有重要意义。

## 二、康莱特注射液 (KLT) 临床研究近况

经临床研究和临床应用表明, KLT 对多种原发性恶性肿瘤 (其中包括化疗失败的各

种恶性肿瘤)有明显治疗效果,并能显著提高机体的免疫功能和改善患者的生存质量;配合中药辨证施治治疗能显著提高疗效;联合放化疗和介入治疗能明显提高放化疗的临床疗效,减轻放化疗的毒副反应;配合外科手术术前使用,可以有效地抑杀癌细胞,防止癌细胞的扩散和转移。对于晚期恶性肿瘤,KLT能够使癌痛得到有效控制,改善患者生存质量。

(一)康莱特注射液(KLT)治疗多种原发性恶性肿瘤(其中包括化疗失败的各种恶性肿瘤)有明显治疗效果,并能显著提高机体的免疫功能和改善患者的生存质量。由中国中医研究院广安门医院朴炳奎教授领导的 KLT 治疗原发性支气管肺癌的多中心协作组对 305 例患者进行观察,其中 KLT 治疗组 214 例,静脉滴注,KLT200ml/d,每日 1 次,21 天为 1 个疗程,共 2 个疗程。单纯化疗对照组 91 例,腺癌化疗采用 MVP 方案,MMC6~8mg/m<sup>2</sup> 静脉冲入,d1,VDS3mg/m<sup>2</sup> 静脉冲入,d1、d8,PDD50mg/m<sup>2</sup> 静点,d3、d4。鳞癌化疗采用 EP 方案,VP-16 120mg/m<sup>2</sup> 静点,d1、d3、d5,PDD60mg/m<sup>2</sup> 静滴,d1(配合水化),化疗 6 周一疗程。研究结果证明:KLT 治疗组对原发性支气管肺癌癌灶缓解率(CR+PR)为 12.15%(26/214),化疗对照组为 14.2%(13/91),二组无显著性差异( $P>0.05$ )。中医分型中 KLT 对气阴两虚证疗效较好。KLT 组与化疗组对临床主要证候咳嗽、痰血、胸痛、发热、神疲乏力、食欲不振等,疗后较疗前均有不同程度的改善,KLT 组总有效率为 78.97%,化疗组总有效率为 47.25%,两组相比有显著差异( $P<0.05$ ),其中 KLT 组中的咳嗽、气急、食欲不振、胸痛、神疲乏力症状改善明显优于与化疗组( $P<0.05$ )。卡氏评分,KLT 组疗后较疗前升高 101 例,化疗组疗后较疗前升高 8 例,两组相比有显著差异( $P<0.05$ ),说明 KLT 组能够提高患者生存质量。体重变化:疗后较疗前增加者 KLT 组 71 例,化疗组 10 例,两组相比有显著差异( $P<0.05$ ),说明 KLT 组能够明显增加患者体重。KLT 组能够明显提高患者 NK 细胞活性,提高 IL-2 水平,改善 T 淋巴细胞亚群比值,改善机体免疫功能,与对照组相比均有明显差异( $P<0.05$ ),对外周血象无明显影响,并未发现对心、肝、肾功能的损害作用。

由北京中日友好医院李佩文教授领导的 KLT 治疗原发性肝癌的协作组对 156 例患者进行随机观察,其中观察组(105 例),对照组(51 例)。治疗方法:观察组;静脉滴注 KLT200ml/(次·日),20 天为一周期,两个周期(两周期间隔 7 天左右)为 1 个疗程。对照组;采用 PAF 方案,每 3 周为一周期,共 2 个周期为 1 个疗程,PDD30~50mg,加入 0.9%NS100ml,d1~3 天,同时常规水化(或 CBDCA500mg 加入 5%GS500ml 中,d1 天);ADM50mg(或 E-ADM60mg)入壶,d4 天;5-FU500mg 加入 0.9%NS500ml 中,d6、9、13、16、20 天 iv。研究结果表明:KLT 组对原发性肝癌的有效率(CR+PR)为 11.42%(12/105),略高于化疗组 9.80%(5/51)的有效率,经统计学处理两者无显著性差异。中医分型中 KLT 对脾虚湿困型及热毒型疗效最好。KLT 组的临床主要症状得到明显改善,总有效率为 80.95%,明显优于化疗组的 25.49%( $P<0.05$ ),乏力、纳差、腹胀、肝区疼痛等症状改善更为显著。卡氏评分:KLT 观察组治疗后较治疗前升高 46 例,对照组治疗前较治疗后升高 6 例,KLT 观察组较对照组有显著差异( $P<0.05$ )。治疗后较治疗前,KLT 观察组体重增加者 36 例,对照组增加者 7 例,两者相比有显著性差异( $P<0.05$ ),说明 KLT 观察组患者的生存质量得到明显提高。免疫功能方面也提示 KLT 观察组能提高

NK 细胞活性及 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> / CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 比值,提高机体免疫功能。对外周血象及肝肾功能无不良影响,未见过敏反应。

浙江绍兴第二人民医院胡水华、王伟炳用 KLT 治疗失去手术机会的中晚期原发性肝癌 30 例,结果显示:静脉滴注组 KLT200ml 静脉滴注,连续应用 20 天为一个疗程,间隔一个月重复,有效率为 16.67%,肝动脉插管组 KLT400~600ml/次,连续应用 21 天为一疗程,有效率为 37.50%,腹腔注入组 KLT400~600ml 腹腔注入,连续应用 28 天为一疗程,有效率为 25.00%,三组总有效率为 23.33%;治疗过程中,病人体重增加者占 70%,稳定者占 13.33%,与治疗前相比有明显差异( $P<0.05$ );AFP 转阴者 3 例(2 例为肝动脉插管组,1 例为静脉滴注组),下降者(PR)18 例,稳定者 4 例,恶化者 5 例,三组有效率分别为 61.11%、87.50%、75.00%,治疗前后相比有明显差异( $P<0.05$ ),表明 KLT 具有直接的肿瘤抑杀作用;肝功能好转者 14 例。治疗前后无血象改变,部分病人(3 例)血红蛋白上升。三组治疗未见心、肝、肾功能损伤表现。

解放军第 422 医院肿瘤科的周黎明、朱建军、洪节约等采用康莱特注射液静滴治疗顺铂加长春地辛化疗失败的晚期非小细胞肺癌 32 例,治疗方法为 KLT200ml,每天一次静滴,连用 30 天。结果部分缓解(PR)8 例(25.00%),无效(NC)21 例(65.06%),进展(PD)3 例(9.04%)。KPS 评分,平均升高 20 分,外周血 T 细胞亚群 CD<sub>3</sub>、CD<sub>4</sub>、NK 细胞升高,CD<sub>8</sub> 下降,CD<sub>4</sub> / CD<sub>8</sub> 升高,多数病人治疗后精神、食欲、睡眠明显改善,疼痛减轻,16 例疼痛者中,8 例部分缓解,4 例完全缓解,疼痛缓解率为 75%(12/16),无化疗常见的胃肠道反应及骨髓抑制,不良反应轻微。说明 KLT 治疗非小细胞肺癌有一定疗效,并能提高患者的生活质量,可作为非小细胞肺癌化疗失败后的补救治疗。

山东省肿瘤防治研究院冯斌等人应用 KLT 治疗晚期恶性肿瘤患者 46 例,采用方法为:KLT100ml 静脉滴注,每日 1 次,连续 20 天为一周期,共 1~2 周期。结果显示:KLT 对晚期恶性肿瘤患者的治疗作用是多方面的,晚期肿瘤的客观疗效为 8.7%,缓解稳定率为 76.1%,镇痛率为 59.0%,生活质量状况在治疗前后卡氏评分平均提高了 17.1 分,免疫功能,体重也都得到了明显提高,这在对晚期肿瘤的姑息治疗方面,是目前化、放疗所不能及的。

(二)康莱特注射液(KLT)配合中药辨证施治治疗能显著提高疗效 浙江省海宁市第二医院肿瘤内科的朱培森等用康莱特注射液结合中医辨证施治治疗晚期肺癌随机观察 51 例,其中 26 例用 KLT 加中药治疗(治疗组),25 例单用中药治疗(对照组)。两组均按中医辨证论治,肺脾气虚型治宜健脾益气抗癌,方用六君子汤加减;气阴两虚型治宜益气养阴抗癌,方用参脉散加减;气滞血瘀型治宜活血化瘀,行气止痛抗癌,方用桃红四物汤;阴虚内热型治宜滋阴润肺抗癌,方用沙参麦冬汤加减。治疗组在辨证论治基础上,加 KLT200ml,静脉滴注,每日 1 次,20 天为 1 疗程。对照组单用中药治疗,应用方法和疗程同治疗组。两组所用中药大致相同。结果:治疗组总有效率及症状显效率分别为 42.3% 和 69.6%,其疗效明显高于对照组的 12% 和 29.7%,两组比较有显著性差异( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ),并可提高患者的生存质量。

(三)联合放化疗和介入治疗能明显提高放化疗的临床疗效,减轻放化疗的毒副反应 北京医科大学第一附属医院放射肿瘤科申文江教授等对 KLT 联合放疗治疗肺癌、食

管癌、鼻咽癌等恶性肿瘤进行了临床研究,将共 190 例患者分为 KLT 联合放疗的综合治疗组(104 例)和单纯放疗对照组(86 例)。综合治疗组 KLT 静脉注射,每天 100ml,总量 2000ml;两组放射治疗按常规进行,每日一次,每次 200Gy,每周 5 次,总剂量 6000Gy 以上。结果:综合治疗组有效率 PR+CR 为 82.2%(83/101),对照组有效率 PR+CR 为 60.4%(52/86),两组疗效有显著性差异。KLT 与放疗综合治疗增益系数(gain factor)为 1.36(82.2%/60.4%)。

贵州省人民医院肿瘤科陈南江等人应用 KLT 联合放疗治疗 16 例肺癌(综合组)并与 16 例单纯放射治疗肺癌(单放组)进行对比研究。治疗方法:两组放射治疗方法相同,均按放疗原则设野,总量为 65~68Gy,每日 1 次,每周 5 次,每次 1.8~2.0Gy(锁骨上淋巴结转移者另设野照射)。综合组在放射治疗同时应用康莱特注射液 100ml 静脉点滴,每天一次,20 天为一周期,共 2 个周期,两周期间隔 5 天,结果表明:综合组总有效率 87.5%(14/16),显著优于单放组 56.3%(9/16)( $P<0.05$ )。综合组 Karnofsky 评分改善者 12 例,稳定者 4 例;单放组改善者 7 例,稳定者 9 例,综合组优于单放组( $P<0.05$ )。治疗达 6 周时综合组外周血白细胞Ⅱ度以上毒性小于单放组( $P<0.05$ )。提示:KLT 对肺癌有明显放射增敏效应,其治疗增益因子为 1.56(87.5%/56.3%),并改善病人生活质量,保护外周血白细胞。

许炳育等人对鼻咽癌随机配对 KLT 合并放疗(治疗组)20 例,单用放疗(对照组)20 例进行观察,治疗方法采用:KLT 合并放疗组(治疗组),每周治疗 5 次每次 2Gy,在 50~54 天内给予放疗总剂量 70Gy,并隔日静脉滴注 KLT100ml,总量达 2000ml;单纯放疗组,放疗方法相同,不加 KLT。结果:治疗组达 CR15 例,对照组达 CR13 例, $P>0.05$ ,治疗组白细胞数 $\geq 4.0\times 10^9/L$  19 例,对照组 12 例, $P<0.05$ ,治疗组免疫功能提高 14 例,对照组 1 例, $P<0.01$ ,提示 KLT 在鼻咽癌放疗过程中有升白细胞及提高免疫功能的作用。

扬州市第一人民医院、南京铁道医学院附属医院肿瘤科殷旭东等人运用 KLT 联合 FACT 新辅助化疗治疗乳腺癌 32 例进行疗效观察,32 例患者随机分为实验组 15 例,对照组 17 例。实验组(KLT+FACT):CXT800mg/m<sup>2</sup>,静脉推注,d1;ADM50mg/m<sup>2</sup>,静推,d1;5-FU750mg/m<sup>2</sup>,静滴,连续 5 天;TAM,绝经后 10mg, bid; KLT200ml,静滴,每日一次,连续 10 天。对照组为单纯 FACT,其剂量与方法同前。两组均治疗两周期,每周期间隔 2 天。结果发现 32 例乳腺癌总有效率(CR+PR)为 56.2%,实验组有效率为 73.3%,而对照组为 41.2%,其中 CR 实验组为 33.3%,而对照组 CR 为 11.8%,两组比较有显著差异( $P<0.05$ );卡氏评分改善及稳定率,实验组为 86.7%,明显高于对照组 56.9%。

福建医科大学附属第二医院杨钟波等人对康莱特(KLT)加顺铂(DDP)联合治疗恶性胸腔积液的疗效进行观察,共 30 例,其中治疗组 15 例 KLT+DDP 胸腔注入,对照组 15 例单用 DDP 胸腔注入,治疗方法:治疗组,先尽量抽去胸腔积液,200mlKLT+2%再将利多卡因 10ml 混合后注入胸腔,继之再将 40mgDDP 溶于 20ml 生理盐水注入胸腔。每周 2 次,每 2 周为一疗程。如疗程中积液消失即中止治疗;对照组,同样先抽去胸腔积液,然后将 DDP100mg 溶于 60ml 生理盐水后注入胸腔,注入前半小时用胃复

安 20mg 静推, 注入后当日及次日输液 1500 ~ 2000ml, 且要求 24 小时尿量大于 1500ml。结果治疗组总有效率为 93.3%, CR 为 66.7% (10/15), 对照组总有效率为 86.7%, CR 为 26.7% (4/15)。由此可见, 总有效率无显著差异, 但 CR 有显著差异 ( $P < 0.05$ ), 治疗组优于对照组, 且无毒副作用, 充分说明了两药合用治疗恶性胸腔积液可达到增效减毒之功效。

河南医科大学第一附属医院李醒亚等人用 KLT 与 DF 方案联用治疗食管癌, 他们将 95 例中晚期食管癌患者随机分为治疗组 (KLT 联用 DDP+5-FU) 44 例和对照组 (单用 DDP+5-FU) 51 例。治疗方法: 治疗组, DDP 每天  $40\text{mg}/\text{m}^2$ , d1、d2 静滴; 5-FU 每天  $500\sim 700\text{mg}/\text{m}^2$ , d1~5 静滴; KLT 每天 200ml, d1~20 静滴, 28 天为一周期。对照组, 不用 KLT, 化疗药物剂量同治疗组。结果: 治疗组与对照组有效率分别为 73% 和 53%, 差异显著 ( $P < 0.05$ ), 前者的完全缓解率也较高, 治疗组前后卡氏评分改善及稳定者也明显高于单纯化疗组 ( $P < 0.01$ ), 化疗结束后治疗组有 3.4 患者能够及时放疗, 而对照组只有 1.2 患者能按期放疗, 两组的差异显著 ( $P < 0.01$ )。他们得出结论认为, 长期应用 KLT 能使患者卡氏评分提高或保持稳定, 有助于提高疗效, 延长缓解期, 与化疗药物联用有相加协同作用。

河南省南阳市第一人民医院肿瘤科孙君重等人对 64 例消化系统恶性肿瘤, 在化疗期间给予 KLT 治疗, 以单纯化疗为对照, 进行观察, 64 例中食管癌 24 例, 胃癌 20 例, 结直肠癌 20 例, 随机分为治疗组 33 例, 对照组 31 例。治疗方法为治疗组: 食管癌, 0.9% NS500ml+DDP50mg, 静滴, d1、d2 天用, 配合水化、利尿; 5%GS200ml+CF100mg, 静滴, d1~5; 5%GS500ml+5-FU750mg, 静滴, d1~5。胃癌, 5%GS500ml+5-FU750mg, 静滴, d1~5; NS100ml+ADRQ50mg, 静推, d1; NS40ml+MMC10mg, 静推, d1。结直肠癌, 5%GS200ml+CF100mg, 静滴, d1~5; 5%GS500ml+5-FU750mg, 静滴, d1~5。化疗结束时开始静滴 KLT100ml, 每日 1 次, 连用 20 天, 28 天为一周期。对照组: 不加 KLT, 化疗方案同治疗组。结果: 治疗组总有效率为 75.8% (25/33), 对照组为 51.6% (16/31), 两组相比  $P < 0.05$ , 有显著差异; 淋巴细胞 Ag-NOR (核仁形成区噬银蛋白) 治疗组含量疗前为 3.31%, 疗后为 4.25%, 对照组疗前为 3.40%, 疗后为 3.48%。治疗组与对照组 KLT 治疗前后相比差异显著或极显著 ( $P < 0.05$  及  $P < 0.01$ )。提示: 化疗间歇期应用 KLT, 对免疫细胞的增殖有肯定的刺激作用。

浙江省东阳市人民医院楼跃燧应用 KLT 联合 HAD 方案治疗成人急性非淋巴细胞性白血病 12 例, 治疗方法: KLT100ml, 静脉滴注, 每日 2 次, 连用 7 天 (d1~7); HHT (高三尖杉酯碱) 2mg, 肌肉注射, 每日 2 次, 连用 7 天 (d1~7); Ara-C (阿糖胞苷) 200mg/日, 100mg 皮下注射, 每 12 小时一次, 连用 7 天 (d1~7); DNR (柔红霉素) 60mg, 加入生理盐水 40ml, 静脉注射, 每日 1 次, 共 3 天 (d1~3)。1 个疗程结束后, 待骨髓抑制有所恢复, 开始下一疗程。两疗程间隔 2~5 周不等。12 例中总有效率为 91%, 有 9 例完全缓解 (CR, 75%), 达 CR 平均需 1.22 个疗程。1 个疗程 CR 率达 77.78%, 结论: KLT 联合 HAD 方案治疗成人急性非淋巴细胞性白血病 CR 率高、奏效快, 毒副作用小, 能增效减毒, 起协同作用。

由浙江省中医院负责, 钱明山等人组成的 KLT 联合介入治疗原发性肝癌和原发肺

癌Ⅲ期临床研究协作组,对入选的患者均采用信封法随机分为观察组及对照组,原发性肝癌组的治疗方法为观察组(KLT治疗组),介入时经股动脉插管造影证实进入肝固有动脉无误后将 KLT100ml,30 分钟内缓慢推放,再注入 ADM50mg+5-FU1.0g+DDP80mg。然后再注入碘油 10ml,介入前 3 天起,静脉滴注 KLT100ml,每日一次,20 天为一周期。介入 6 周后重复上述治疗,共 2 个疗程。对照组,ADM50ml+5-FU1.0g+DDP80mg+碘油 10ml。6 周后重复共 2 个疗程。原发性肺癌组的治疗方法为:观察组介入时经股动脉插管造影证实进入支气管动脉无误后,将 KLT100ml,30 分钟左右缓慢推入,然后,腺癌者注入 MMC8mg+DDP100mg+VDS6mg;鳞癌者注入 VP-16 200mg+DDP100mg。介入前 3 天起,静脉滴注 KLT100ml,每日 1 次,20 天为一个周期。介入后 6 周重复上述治疗,共 2 个疗程。对照组,腺癌者 MMC8mg+DDP100mg+VDS6mg;鳞癌者 VP-16 200mg+DDP100mg。6 周后重复,共 2 个疗程。结果发现,肝癌组 198 例,其中观察组 130 例,有效(CR+PR)90 例,占 69.23%,对照组 68 例,有效(CR+PR)26 例,占 38.24%(26/68)。两组疗效有显著性差异( $P<0.05$ )。肺癌组 218 例,其中观察组 142 例,有效(CR+PR)74 例,占 52.11%(74/142),对照组 76 例,有效(CR+PR)22 例,占 28.95%(22/76),两组疗效差异有显著性( $P<0.05$ )。肝癌组统计学结果显示,观察组中脾虚湿困型及热毒型疗效最好。肺癌组结果显示,观察组以气阴两虚型效果最佳。肝癌组中观察组与对照组对临床主要证候疗后较疗前均有不同程度的改善,观察组证候改善总有效率为 82.31%,对照组总有效率为 23.35%,两组相比有显著性差异( $P<0.05$ ),其中治疗后观察组中的乏力、纳差、恶心、呕吐、腹胀、肝痛、疼痛等症状与对照组比有显著性差异( $P<0.05$ )。肺癌组中观察组与对照组对临床主要证候疗后较疗前均有不同程度的改善,观察组总有效率为 80.99%,对照组总有效率为 23.68%,两组相比有显著性差异( $P<0.05$ )其中观察组中的咳嗽、气急、食欲不振、胸痛、神疲乏力症状改善明显优于对照组( $P<0.05$ )。无论在肝癌组还是肺癌组观察组与对照组相比能明显改善患者一般情况,卡氏评分提高,且大部分患者体重可增加或稳定( $P<0.05$ ),证实 KLT 能明显提高癌症患者生存质量。免疫学检查结果 KLT 能提高  $CD_4^+/CD_8^+$  比值。且能保护外周血象及血红蛋白不下降,与对照组相比,差异有显著性( $P<0.05$ )。临床观察 KLT 对患者肝、肾功能无影响。

(四)配合外科手术术前使用,可以有效地抑杀癌细胞,防止癌细胞的扩散和转移 北京胸部肿瘤结核病医院张海青等人为进行 KLT Ⅲ期临床检验抗癌疗效及病理学变化,对 75 例原发性肺癌病例进行了观察。其中术前用 KLT 治疗 45 例,未治疗 30 例。治疗方法:KLT 组术前 KLT 静脉滴注,每日 1 次(200ml),共 10 次。1~3 周后手术。对照组术前不给任何治疗。结果显示,KLT 组有效率达 20%(9/45),术后病理观察,肿瘤组织坏死面积达 25%以上者占 62.22%(28/45),对照组为 26.67%(8/30),两组差别明显( $P<0.05$ )。其中坏死面积大于 50%的,KLT 组占 28.9%(13/45),而未用药对照组仅为 13.3%(4/30),两组同样有显著性差异。根据癌细胞组织对 KLT 治疗反应程度不同分为 0 级(无反应)、Ⅰ级(轻度)、Ⅱ级(中度)和Ⅲ级(重度)。KLT 组以Ⅰ级和Ⅱ级居多,占 95.6%(43/45),对照组以 0 级和Ⅰ级为主,占 86.7%(26/30),两组比较差异显著( $P<0.01$ )。提示 KLT 联合外科手术可提高治愈率。



(五)对于晚期恶性肿瘤,KLT能够使癌痛得到有效控制,改善患者生存质量 安徽省肿瘤医院李同度教授主持的协作组,进行了KLT控制癌痛及提高晚期癌症患者生存质量Ⅲ期临床研究。自愿接受实验者376例,均属于晚期癌症患者,其中伴有癌痛的患者328例。癌痛分类有肺癌、肝癌、乳腺癌、恶性消化道肿瘤等。结果:在KLT控制癌痛过程中,328例伴有癌痛患者缓解率达80.49%(其中部分缓解56.1%,完全缓解达24.39%)。对不同程度疼痛(轻、中、重)患者经过治疗后,有轻度癌痛的100%(62/62)得到控制,中度疼痛的86.18%(131/152)得到缓解,完全控制达9.87%(15/152),重度疼痛的62.28%(71/114)可缓解。有2.63%(3/114)能完全缓解。在观察中他们发现患者在使用药1~3天后疼痛逐步缓解,96例患者在治疗前曾使用吗啡类止痛剂,在治疗过程中可减少吗啡用量,直至撤出吗啡者31例,吗啡停止使用率为32.29%(31/96)。用药结束后疼痛缓解仍可维持1~7天以上。且经KLT治疗后92.02%(346/376)的患者卡氏评分得到提高,其中提高20分以上者达76.60%(288/376)。生活质量提高率为91.22%(343/376),同时他们的研究还发现,经KLT治疗后体重增加的患者有42.29%(159/376),而体重稳定者为52.13%(196/376)。

综上所述,KLT既高效抑杀癌细胞,又显著提高机体整体免疫功能,且对化疗、放疗有增效减毒作用,并提高患者生存质量,控制癌痛,延长中位生存期,是一个疗效确切的抗癌中药制剂。反映出中药在治疗恶性肿瘤的某些优势。

### 三、病例介绍

病例1:白某,男性,72岁。该患者于1996年5月单位体检时胸片示左肺门部有一阴影,至本院门诊行CT检查,诊断为“左肺门肿瘤,考虑为中央型肺癌”,1996年10月20日以“急性胆囊炎”在门诊接受治疗,治疗好转后于1996年11月8日入院。入院时患者偶有咳嗽,一般情况尚可,二便正常,舌质淡,苔白腻,脉沉,卡氏评分80分,体重63kg。入院后行痰细胞学检查,细胞学报告:可见少数鳞癌细胞。11月6日胸部CT示:左肺门处可见一不规则团块影,边缘有毛刺,大小3.5cm×4cm,西医诊断为左肺鳞癌,中医诊断为肺积,肺气不足型。于1996年11月8日至11月28日行KLT治疗,200ml/次,每日1次,静脉滴注,共21天,12月15日复查胸部CT示:左肺门处团块影大小为2cm×3cm,与11月6日相比有明显缩小,疗后患者一般情况尚可,卡氏评分80分,体重61kg。未见明显不良反应及过敏反应,未见心肝肾功能的明显改变,疗效评价PR。于1996年12月12日出院,定期复查未见肿瘤明显增大,继续观察中。

病例2:魏某,男性,66岁,住院号228122。患者因“上腹不适2周,B超检查发现肝占位病变4天”,于1996年8月13日入院。入院时查腹部CT示:肝右叶15cm×12cm大小占位性病变,腹部B超示:肝右叶11cm×15cm占位性病变。血清学检查AFP843.8μg/L、SHA(肝癌特异性抗原)“+”。γ-GT 17IU/L,抗HBCAg(+),检查消化道、肺等未见其他病变,确诊为原发性肝癌。入院后曾做肝动脉插管化疗,插管化疗后复查腹部CT,示肝右叶病灶缩小至8cm×9cm。后因不能耐受不良反应未再行动脉插管化疗。2个月前行B超肿物仍为8cm×9cm,AFP218.4μg/L。给予KLT200ml静脉滴注,每日1次,共用药30天。KLT治疗前症状有乏力、肝区疼痛、黄疸、腹水,AFP400μg/L,γ-GT

15IU/L,卡氏评分为60分,体重为52kg,治疗结束后,乏力、肝区疼痛、黄疸、腹水等症状改善,卡氏评分为80分,体重为53kg,复查腹部CT,示:肝右叶占位性病变缩小至6cm×6cm,AFP477μg/L,γ-GT正常,无不适主诉,疗后一个月复查肝内肿物稳定,至今已带瘤生存5个月。

病例3:梁某,女,51岁,住院号06318。患者因咳嗽、咳痰、痰中带血、胸痛(重度疼痛)伴右胸壁肿块于1997年2月28日入院。3个月前因右肺鳞癌行全身及介入化疗,效果不佳,本次以“右肺鳞癌伴胸壁转移”住院。入院体检见:呼吸急促,痛苦面容,右胸壁第8、9肋间触及一6cm×5cm的肿块,触痛。胸片示:大量胸水。患病期口服吗啡缓释片或丁丙诺卡。于3月1日起给予KLT100ml静滴qd×20,2天后撤换吗啡类止痛药,疼痛能较好控制,①疗程后再追踪观察14天,未发生疼痛。KPS增加20分(50~70分),咳嗽减轻。胸片示:胸水较治疗前有所吸收。

病例4:兰某,男,66岁。患者咳嗽、气急加剧2个月,胸片发现左肺块影,于1996年5月18日住入肿瘤病房。X线胸片及CT片示:左肺门见约9.5cm×6.5cm大小块影,纵隔淋巴结转移,双侧胸腔积液。纤维支气管镜活检为鳞癌,核素骨描示:左第7、8肋骨转移;诊断为左肺中央型肺癌,鳞型,纵隔淋巴结转移,胸膜转移,骨转移。T<sub>4</sub>N<sub>2</sub>M<sub>1</sub>,Ⅳ期。临床症见:咳嗽阵作,咳痰不畅,气急明显,胸背中度疼痛,口干,纳差,卧床不起,舌红、齿印、苔薄,脉弦细带速,中医辨证为气阴两虚。1996年5月30日开始行KLT100ml静脉滴注,每日一次,治后食欲渐增,胸背疼痛明显减轻,咳嗽大减,10天可自行起床稍作活动,20天后生活可自理,除偶有轻度咳嗽外,疼痛等其他症状基本消失,胸片复查:左肺块影缩小至6.5cm×2.5cm,两侧胸腔积液消失,ECT示:骨转移灶也有所好转。体重增加3kg,KPS增加20分(40~60分),肝肾功能均在正常范围内。于1996年8月26日出院。除轻度咳嗽外,余无明显不适,取得显著治疗效果。

病例5:李某,男性,73岁。痰中带血一个月,1996年6月CT检查发现右肺门团块阴影,纤维支气管镜检查右肺中、下叶气管分叉处浸润性生长肿物,病理为中分化鳞癌。1996年6月13日~7月30日,6MV X线右肺局部放疗DT70Gy。6月13日~7月29日KLT100ml,静脉点滴,每日一次,共20次。放疗第3周咳嗽、咯痰、乏力、食欲不振等症状全部消失;第4周CT检查左肺门肿物阴影变浅;第6周检查右肺门肿块阴影消失,疗效CR。

#### 四、用法用量

康莱特注射液100~200ml,缓慢静脉滴注,每日1次,21天为一个疗程,间隔3~5天,可进行下一疗程。联合放、化疗时,可酌减剂量。首次使用,滴注速度应缓慢,开始10分钟滴速应为20滴/分,20分钟后可持续增加,30分钟后可控制在40~60滴/分。

#### 五、注意事项

①临床偶见脂过敏现象,使用3~5天后可自然消失而适应。如偶有严重脂过敏可对症处理,并酌情停止使用。②本品不宜加入其它药物混合使用。③静脉滴注时应防止渗漏血管外而引起刺激疼痛;冬季可用30℃温水预热,以免除物理性刺激。④使用本品应

采用一次性输液器(带终端滤器)。⑤如发现本品出现油、水分层(乳析)现象,严禁静脉使用。⑥偶见轻度静脉炎,如有轻度静脉炎出现,可在注射本品前和后以0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液适量(50~100ml)冲管。⑦在脂肪代谢严重失调时(急性休克、急性胰腺炎、病理性高脂血症、脂性肾病变等患者)禁用。孕妇禁用。

(姚 杰 张宗岐)

### 主要参考文献

1. 李凤去,陈浩然,冯晓东. 中药薏苡仁抗肿瘤作用研究. 实用肿瘤学杂志,1994,8(3):59
2. 杨骅,王仙平,郁琳琳,等. 康莱特抗肿瘤的研究论文集. 浙江:浙江大学出版社,1998,107~109
3. 杨骅,王仙平,郁琳琳,等. 康莱特抗肿瘤的研究论文集. 浙江:浙江大学出版社,1998,110~114
4. 郑世营,李德春,张志得,等. 薏苡仁提取物诱导胃癌细胞 SGC-7901 凋亡和抑制增殖的体内实验. 肿瘤,2000,20(6):460~461
5. 申文江,等. 康莱特注射液诱发肾癌细胞凋亡及 P53、bcl 2 表达的研究. 中国肿瘤临床,1999,26(6):439~442
6. 姜晓玲,张良,徐卓玉,等. 薏苡仁注射液对血管生成的影响. 肿瘤杂志,2000,20(4):313~314
7. 李同度,刘爱国,牛旗,等. 康莱特注射液抗癌症恶病质实验研究. 中国肿瘤临床,1998,25(2):131
8. 杨骅,王仙平,郁琳琳,等. 康莱特抗肿瘤的研究论文集. 浙江:浙江大学出版社,1998,115~118
9. 李春海,等. 康莱特注射乳剂对 MUC1 粘蛋白表达的影响及生物学意义. 实用肿瘤杂志,1999,14(6):380~381
10. 朴炳奎,林红生,李佩文,等. 康莱特抗肿瘤的研究论文集. 浙江:浙江大学出版社,1998,152~168
11. 李学,吴晓华,李佩文,等. 康莱特注射液治疗原发性肝癌的临床研究. 中国肿瘤临床,1999,26(6):475~476
12. 胡水华,王伟炳. 康莱特治疗中晚期原发性肝癌 30 例. 齐鲁肿瘤杂志,1999,6(2):157
13. 周黎明,朱建军,洪节约,等. 康莱特注射液治疗化疗失败晚期非小细胞肺癌. 实用肿瘤杂志,1999,14(5):313~314
14. 冯斌,刘继红,陈黎,等. 康莱特注射液对晚期恶性肿瘤的姑息治疗. 中国肿瘤临床,1999,26(3):238
15. 朱培森. 康莱特注射液为主治疗复发性和(或)转移性晚期肺癌疗效. 美国中华医药杂志,1998,4(2):4~6
16. 申文江,等. 康莱特抗肿瘤的研究论文集. 浙江:浙江大学出版社,1998,198~203
17. 陈南江,谭诗生,刘惠玲,等. 康莱特注射液联合放射治疗肺癌 16 例初步观察. 齐鲁肿瘤杂志,2000,7(2):197
18. 许炳育,张鸿来. 康莱特注射液与放疗合并治疗鼻咽癌临床观察. 实用肿瘤杂志,1998,13(4):238
19. 殷旭东,刘晓丹,童建东,等. 康莱特注射液联合 FACT 新辅助化疗治疗乳腺癌 32 例疗效分析. 齐鲁肿瘤杂志,1999,6(2):158
20. 杨钟波,郭启祥. 康莱特注射液联合顺铂治疗恶性胸腔积液. 浙江肿瘤,1998,4(3):186~187
21. 李醒亚,申淑景,樊青霞,等. 康莱特注射液与 DF 方案联用治疗食管癌临床观察. 中国肿瘤临床,1999,26(4):296~297
22. 孙君重,常占国,张彩云. 薏苡仁乳剂(KLT)合并化疗治疗消化系统恶性肿瘤. 肿瘤,2000,20(3):232~233

## 第二节 榄香烯乳注射液

榄香烯乳是我国自行开发研制的抗癌新药,是从姜科植物温郁金中提取的抗癌有效成分。目前临床使用的制剂以 $\beta$ -榄香烯乳为主要成分,同时含有少量 $\alpha$ 及 $\gamma$ -榄香烯乳及其萜烯类化合物,经用对癌细胞亲和性甚强的乳化剂特殊处理而制成静脉用乳剂注射液。目前已在全国多家医院得到广泛应用,成功地治疗了多种类型恶性肿瘤,如肺癌、肝癌、胃癌、食管癌、脑肿瘤、恶性胸腹腔积液、宫颈癌、白血病、浅表性肿瘤、骨肉瘤、多发性骨髓瘤、骨转移瘤等,疗效较好。

### 一、榄香烯乳注射液抗肿瘤作用及作用机制

实验药效学研究证实榄香烯乳对体内外多种肿瘤细胞具有较强的抑杀效应,而且该作用具有一定的特异性。如在体外对人早幼粒白血病细胞株 HL<sub>60</sub> 的细胞增殖半数抑制剂量(IC<sub>50</sub>)为 27.50 $\mu$ g/ml,对人红白血病 K<sub>562</sub> 细胞的 IC<sub>50</sub> 为 81.00 $\mu$ g/ml,对人羊膜上皮细胞株 FL 的 IC<sub>50</sub> 为 41.20 $\mu$ g/ml,对正常人外周血白细胞的 IC<sub>50</sub> 为 254.30 $\mu$ g/ml,对 B<sub>16</sub> 黑色素瘤细胞株的 IC<sub>50</sub> 为 60.87 $\mu$ g/ml,对人肝癌细胞 Bel-7404 的 IC<sub>50</sub> 为 32 $\mu$ g/ml,对人肝癌细胞株 SMMC-7721 的 IC<sub>50</sub> 为 37.40 $\mu$ g/ml。临床研究也发现榄香烯乳对多种肿瘤有确切疗效,呈现广谱的抗肿瘤特点。

近年来,许多学者研究证明:榄香烯乳是通过抑制肿瘤细胞的 DNA 和 RNA 合成,影响肿瘤细胞的细胞周期,诱导肿瘤细胞的凋亡和分化,影响肿瘤细胞基因的表达,增强细胞的免疫原性,提高荷瘤机体细胞免疫功能,促进红细胞的免疫功能,提高荷瘤机体内的 SOD 活性及抗肿瘤转移,逆转多药耐药等多方面的作用,有效抑杀肿瘤细胞,达到抗肿瘤的目的。

(一)榄香烯乳注射液可抑制肿瘤细胞 DNA 和 RNA 合成 通过实验检测核酸合成情况,发现榄香烯乳对肿瘤细胞的 DNA、RNA 及蛋白质合成均有抑制作用,尤以 RNA 减少更为显著,可使肿瘤细胞核酸含量降低,且此抑制效应随药物浓度的增高而增强。

(二)榄香烯乳注射液可对肿瘤细胞的细胞周期产生影响,诱导肿瘤细胞的凋亡和分化 榄香烯乳诱导肿瘤细胞凋亡和分化可能是其抗肿瘤的主要机制。

浙江医科大学肿瘤研究所杨骅等进行了榄香烯乳对肿瘤细胞周期影响的研究。结果表明:榄香烯乳对 HL-60 细胞周期有明显的影响,并存在剂量依赖性和时间依赖性。其作用环节主要是影响细胞周期 S 期向 G<sub>2</sub>M 期的转变过程,将肿瘤细胞阻止在 S 期,减少进入 G<sub>2</sub>M 期的细胞数目,抑制肿瘤细胞生长代谢,减少其有丝分裂,并导致受影响的肿瘤细胞快速凋亡。

第三军医大学西南医院消化科徐学军等人进行了 $\beta$ -榄香烯乳诱导人肝癌细胞凋亡的研究,结果发现:榄香烯乳对肝癌细胞生长有直接抑制作用,阻止肝癌细胞从 G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> 期进入 S 期,抑制其增殖并发生细胞凋亡,同时观察到细胞凋亡特征性的形态变化,染色质边集、核浓缩、核破裂,凋亡小体形体(完整的细胞膜包绕着一部分细胞器)。

以上研究提示:不同肿瘤细胞对榄香烯乳的敏感性不一致,细胞凋亡的启动可能存在多个调控点,其具体机制还有待进一步研究。

大连医科大学附属第二医院外科刘用楫研究了 $\beta$ -榄香烯乳对人膀胱移行细胞癌细胞系 BIU-87 的抗癌作用。结果表明: $\beta$ -榄香烯乳作用于 BIU-87 细胞中,在光镜下可见到,肿瘤细胞外形由三角形、多边形逐渐变为圆形,并与邻周细胞相互脱离,肿瘤细胞体积明显变小,质核比例变小;在电镜下,可以见到肿瘤细胞的内质网扩张呈泡状并与细胞膜融合,核染色质密度增高呈半月形,并凝聚在细胞核膜周边;从形态学特征来说,BIU-87 细胞经 $\beta$ -榄香烯乳作用后,出现诱导肿瘤细胞凋亡的早期变化。

肿瘤逆转也称诱导分化,是指恶性肿瘤细胞在体内外分化诱导剂的作用下,重新分化向正常方向逆转的现象。细胞的增殖与分化是一对偶联体,干细胞在成熟过程中,随着分化表型的出现,增殖速度逐渐减慢。增殖与分化的失调是恶性肿瘤的特征之一。解放军八一医院全军肿瘤中心钱军等人观察到经榄香烯乳处理后的肺癌细胞增殖减慢,流式细胞分析 G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> 期细胞比例增多,S 期比例减少,增殖指数下降。形态学上的分化成熟程度是肿瘤细胞分化的标志。实验结果表明:榄香烯乳作用后,肺癌细胞缩小变圆,形态趋于一致。癌细胞表面微绒毛减少,核浆比例下降,核周边光滑,切迹浅核仁常为单个,常染色质减少,异染色质增多等分化较成熟的表现。提示:榄香烯乳可在细胞生物学及形态学水平逆转人肺癌细胞的表型,具有一定程度的分化诱导作用。

解放军八一医院全军肿瘤中心钱军等人进行了榄香烯乳对 B<sub>16</sub> 黑色素瘤细胞株是否具有诱导分化作用的研究。结果表明:榄香烯乳作用后,B<sub>16</sub> 细胞由长圆形转变为梭形或树突状,排列整齐,接触抑制恢复,产生较为成熟的黑色素颗粒;癌细胞表面微绒毛减少,核浆比例下降,核周边光滑切迹浅,核仁常为单个,常染色质减少,异染色质增多等分化较为成熟的表现。提示:榄香烯乳在低浓度时对 B<sub>16</sub> 细胞株具有一定程度的诱导分化作用。

(三)榄香烯乳注射液可影响肿瘤细胞基因的表达 目前公认对细胞凋亡具有调控作用的原因有 Bcl-2、c-myc、p53 等。Bcl-2 基因为凋亡抑制基因,编码 Bcl-2 蛋白,在正常肝细胞中无表达,其高表达可以引起肿瘤。c-myc 原癌基因对细胞凋亡的作用表现为促进和抑制两方面。p53 基因为抑癌基因,在细胞生长过程中作为一种分子感受器,当细胞内 DNA 受损时,p53 蛋白水平增高,以终止增殖,使受损细胞获得修复 DNA 时间。如无法修复,则 p53 蛋白持续增高引起细胞凋亡。第三军医大学西南医院消化科徐学军等人对凋亡调控基因的检测发现,经榄香烯乳处理后,癌基因 Bcl-2、c-myc 表达降低,抑癌基因 p53 表达增强,表明榄香烯乳诱导肝癌细胞凋亡作用机制可能与 Bcl-2、c-myc 表达的减少、p53 表达的增加有关。

(四)榄香烯乳注射液可增强细胞免疫原性 榄香烯乳能增强肿瘤细胞的免疫原性,诱发和促进机体对肿瘤细胞的排斥反应。上海医科大学附属中山医院肝癌研究所吴伟忠等人进行了 $\beta$ -榄香烯乳诱导的抗肿瘤免疫保护作用机制初探。结果:各实验组 H<sub>22</sub> 细胞膜 HSP<sub>70</sub> 蛋白的表达率及表达强度有显著增加。经 $\beta$ -榄香烯乳处理的 H<sub>22</sub> 细胞免疫 C57BL/6 小鼠能诱导出特异性抗肿瘤免疫。结论: $\beta$ -榄香烯乳等处理的 H<sub>22</sub> 细胞具有较强免疫原性,能激发机体产生特异性抗肿瘤免疫,是一种良好的肿瘤疫苗。其抗肿瘤效应是或部分是由表达在肿瘤细胞膜上的 HSP<sub>70</sub> 蛋白所介导。

(五)榄香烯乳注射液可提高荷瘤机体细胞免疫功能 T 细胞亚群( $CD_4$ )具有辅助的诱导 T 杀伤细胞( $CD_8$ )的杀伤作用和 B 淋巴细胞分泌抗体的能力。淋巴细胞亚群的数量和功能发生异常时可导致免疫功能缺陷或紊乱并发生一系列的病理变化,失去对机体免疫监视和抗肿瘤作用。大量的临床资料显示,恶性肿瘤患者细胞免疫功能明显下降。青岛市第二人民医院周文丽等人进行了榄香烯乳对恶性肿瘤患者 T 细胞亚群、可溶性白细胞介素-2 受体影响的研究。结果显示:恶性肿瘤患者, $CD_4$  降低, $CD_8$  升高, $CD_4/CD_8$  比例失调。应用榄香烯乳后  $CD_4$  升高, $CD_8$  下降, $CD_4/CD_8$  比例失调改善。SIL-2 是一种与细胞免疫密切相关的具有免疫抑制作用的细胞因子,它由活化的淋巴细胞膜 IL-2R $\alpha$  链部分脱落形成,可与 MIL-2R 竞争结合 IL-2,降低 IL-2 活性,引起免疫反应降低。本研究表明经应用榄香烯乳后 SIL-2R 水平明显降低。

河南医科大学第一附属医院肿瘤科临床实验室周云等人研究了榄香烯乳灌注对恶性胸水中渗出液相关淋巴细胞(EAL)的增殖和 LAK 活性的影响。结果显示:榄香烯乳能够明显促进 EAL 细胞增殖并产生显著的 LAK 活性,榄香烯乳还具有增强 IL-2 诱导的 EAL 细胞增殖效应及其 LAK 活性的作用,提示:榄香烯乳对 EAL 细胞的作用特点与 IL-2、IFN 等抗肿瘤免疫制剂对淋巴细胞的作用特点基本相同,榄香烯乳的抗肿瘤免疫机制可能是通过作用于 IL-2R/IL-2 系统激活 EAL 细胞而发挥其抗肿瘤作用。

安庆市第一人民医院肿瘤科江启安进行了榄香烯乳配合化疗对恶性肿瘤患者免疫功能的研究。治疗组:共 21 例。对照组:21 例。治疗组,化疗方案:(化疗+榄香烯乳)、食管癌、胰腺癌为 PVB(DDP+VCR+PYM),胃癌、肝癌、结直肠癌为 MAF(MMC+ADM+5-FU),5%GS500ml+榄香烯乳 400mg,第 1~10 天,共 10 天一疗程。对照组,仅作化疗,方案同治疗组。结果:①治疗前后白细胞总数与对照组比较,对照组化疗前后白细胞总数有显著性改变( $P<0.05$ ),而治疗组无显著性改变( $P>0.05$ ),两组比较差异非常显著( $P<0.01$ )。②治疗前后淋巴细胞总数与对照组比较,对照组化疗前后淋巴细胞总数有显著性改变( $P<0.05$ ),而治疗组无显著性改变( $P>0.05$ ),两组比较差异非常显著( $P<0.05$ )。提示:榄香烯乳配合化疗,可使患者外周血中白细胞总数和淋巴细胞总数无明显下降,保护了机体的免疫功能。

郑州铁路中心医院李宏云等人进行了榄香烯乳对肺癌细胞免疫水平的影响的研究。结果:榄香烯乳治疗前、后血液  $CD_3^+$  细胞数有所增加, $CD_4^+/CD_8^+$  细胞数比值增多,血 NK 细胞活性升高。提示:榄香烯乳治疗后,可保护肺癌患者细胞免疫系统,提高细胞免疫活性,以吞噬、杀死肿瘤细胞。

(六)榄香烯乳注射液可促进红细胞的免疫功能 红细胞在阻制癌细胞血行转移方面起重要作用。因为肿瘤细胞表面存在着抗体-补体成分,红细胞可通过膜 C3b 受体的粘附作用,迅速将其识别捕捉,随之清除,并能参与 NK、LAK 细胞对肿瘤杀伤的免疫调控。青岛市第二人民医院周文丽等人经榄香烯乳对恶性肿瘤患者红细胞免疫功能影响的研究发现:恶性肿瘤患者红细胞免疫功能明显降低,应用榄香烯乳治疗后,患者的红细胞 C3b 受体花环率(E-C3BBR)升高、红细胞免疫复合物花环率(E-ICR)和循环免疫复合物(CIC)降低,提示榄香烯乳对红细胞免疫功能有促进作用,为榄香烯乳的免疫研究提供了更多的理论依据。

(七)榄香烯乳注射液可提高荷瘤机体内的 SOD 活性 SOD 对机体的氧化和抗氧化平衡起着至关重要的作用,此酶能清除超氧阴离子( $O_2^-$ )保护细胞免疫损害。超氧阴离子对人体的危害已被大量的研究所证实,许多研究发现它是导致肿瘤的主要原因之一。表现为肿瘤患者体内的 SOD 水平明显降低,当肿块快速生长时 SOD 活性极低,而肿瘤生长受抑制或肿瘤组织被清除后 SOD 活性迅速升高。徐州市第四人民医院脑外科许洪昇等人进行了榄香烯乳对脑肿瘤患者血清 SOD 活性影响的研究。研究发现:治疗前脑肿瘤患者血清中的 SOD 活性明显低于正常人;榄香烯乳治疗后 SOD 活性显著提高。表明榄香烯乳抗肿瘤作用与其提高脑肿瘤患者体内的 SOD 活性有关。

(八)榄香烯乳注射液可抗肿瘤转移 肿瘤的转移是一涉及到肿瘤细胞与宿主两方面一系列多步骤的复杂过程,这一过程中任何环节的阻断均可影响转移灶的形成。鉴于粘附和运动能力是肿瘤细胞发生浸润和远处转移的重要条件之一。南京军区总医院肿瘤科的陈龙邦等人进行了  $\beta$ -榄香烯乳对小鼠  $B_{16}$  黑色素瘤细胞粘附和运动能力影响的研究,结果发现: $\beta$ -榄香烯乳可显著抑制  $B_{16}$  细胞对纤维结合蛋白和层粘连蛋白两种基质的粘附,抑制  $B_{16}$  细胞的运动,延迟吸管尖端所致细胞单层损伤的愈合。因此他们认为  $\beta$ -榄香烯乳对  $B_{16}$  细胞粘附和运动能力的抑制可能是其抗肿瘤转移作用的机制之一。

山东医科大学附属医院张师前等人应用榄香烯乳注射液与卡铂水剂作对照组进行 615 小鼠  $U_{14}$  移植瘤双向转移抑制效应的研究。发现榄香烯乳组淋巴结转移率为 66.7%,肺转移率为 41.7%,而卡铂水剂组相应转移率为 91.7%和 66.7%。两组间淋巴结和肺的转移级别间均具有显著性差异。本研究提示,榄香烯乳注射液腹腔注射对小鼠肿瘤腹膜后淋巴结和肺的肿瘤转移具有明显抑制或导向治疗作用,反映了榄香烯乳有亲和肿瘤组织的作用。

(九)榄香烯乳注射液可逆转多药抗药 多药抗药(MDR)是肿瘤细胞免受化疗药物攻击的最重要的细胞防御机制。MDR 指由一种药物诱发,而同时对其他多种结构和作用机制完全不同的抗癌药产生交叉耐药的一种现象。MDR 的原因与肿瘤细胞膜上的 P-糖蛋白(P-gp)高表达有关。济南军区总医院肿瘤治疗中心王宝成等人以 MTT 法检测了榄香烯乳剂及多种化疗药物对人肝癌细胞耐药株(BEL-7402/DOX)的敏感性,并以榄香烯乳剂长期作用于 BEL-7402 细胞,然后分别采用反转录 PCR 及流式细胞技术检测上述细胞的 MDR1 mRNA 及 P-gp 水平。结果表明:榄香烯乳剂与肿瘤细胞的多药耐药基因表达关系不大,它不仅对 MDR1 基因高表达的耐药肿瘤细胞株有较强的杀伤作用,同时长期用榄香烯乳剂作用于肿瘤细胞也未能诱导 MDR1 mRNA 的高表达及蛋白产物 P-gp 的大量产生。而对同一细胞株用与 MDR1 基因相关的常用化疗药(DOX)诱导培养,则在较短的时间内就诱发了细胞的耐药性,使其在 MDR1 mRNA 表达及 P-gp 蛋白的翻译都达到较高的水平。这表明榄香烯乳不易使肿瘤细胞产生抗药性,特别适用于已对其他抗癌化疗药物产生耐受性的恶性肿瘤治疗。

## 二、榄香烯乳注射液临床研究近况

经临床研究和临床应用表明,榄香烯乳对多种原发性恶性肿瘤有明显治疗效果,并能显著提高机体的免疫功能和改善患者的生存质量,联合放疗、化疗、介入治疗及微波透热

治疗能明显提高临床疗效,减轻毒副反应,对于晚期恶性肿瘤,榄香烯乳能够使癌痛得到有效控制,改善患者生存质量。

(一)榄香烯乳治疗多种原发性恶性肿瘤有明显治疗效果,并能显著提高机体的免疫功能和改善患者的生存质量 南京八一医院全军肿瘤中心内科秦叔逵等人静脉应用榄香烯乳注射液治疗中晚期肺癌。全组 53 例,治疗方法:榄香烯乳 400mg,加生理盐水 20ml 稀释后,静脉缓慢推注,每日 1 次,连用 10 天为一疗程。间歇 3 周重复,连续用药 2 疗程。结果:近期有效率为 32.1%,生活质量改善率 54.7%,其中原发性肺癌 46 例,两率分别为 34.8%和 56.5%;转移性肺癌 7 例,两率分别为 14.3%和 42.9%,生活质量改善率>近期有效率,表明尽管有些病例中虽未达到 CR 或 PR 标准,但生活质量明显改善,精神、食欲好转,癌性疼痛减轻等,毒副反应少而轻,对骨髓造血、心、肝、肾功能无不良影响,常见为轻度药物热和静脉炎,可对症防治。结果表明,榄香烯乳是治疗肺癌的一种新的有效药物。

榄香烯乳治疗食管癌、胃癌疗效评价协作组杨世勇等人对 42 例食管癌、胃癌单用榄香烯乳治疗观察,其中 14 例食管癌(全为鳞状细胞癌),胃、贲门癌 28 例(全为腺癌)。治疗方法:每次 300~600mg 静脉滴注,连用 5 天,每 3 周重复,共用两周期。其中 2 例自锁骨下静脉给药,1 例自胃十二指肠动脉介入治疗。用药量最小 130mg,最大 1000mg,大部分(61.9%,26/42)在 700~3000mg 之间。其有效率分别为食管癌 28.57%(4/14),胃癌(含贲门癌)25.00%(7/28),相当于中强度化疗药水平。未发现明显肝、肾及骨髓毒副作用;一般状况改善率(KPS 升高 10 分以上)食管癌为 50%(7/14),胃癌 39.3%(11/28),若加上稳定者(KPS 升降均小于 10 分)总好转及稳定率达 85.7%;个别病例提示本药对严重肝功损坏可不作禁忌,甚至还改善肝功能等。

中国中医研究院西苑医院肿瘤科杨宇飞等人进行了榄香烯乳用于晚期恶性肿瘤的疗效观察。方法:设立参麦注射液和单纯中药汤剂对照,共 113 例,随机分为榄香烯乳治疗组 70 例,参麦注射对照组 23 例,空白对照组 20 例。治疗药物:榄香烯乳组,榄香烯乳注射液 600mg 静脉滴注,每日 1 次,15 天为一疗程,连续两个疗程,配合口服中药辨证加营养支持治疗;参麦对照组,参麦注射液 100mg 静脉滴注,每日 1 次,15 天为一疗程,连续两个疗程,配合口服中药辨证加营养支持治疗;空白对照组,单纯中医辨证口服汤药加西医营养支持治疗。结果显示:榄香烯乳组,好转率 35.7%,稳定率 65.7%;参麦对照组好转率 34.78%,稳定率 47.8%;空白对照组好转 0,稳定率 5%。经统计学处理,榄香烯乳组与空白对照组相比,均有非常显著意义, $P<0.01$ 。全组可评价肿瘤 111 例。其中榄香烯乳组 68 例,缓解(CR+DR)3 例,缓解率 4.4%,稳定(NC)54 例,稳定率 83.8%;与空白对照组相比,均有极显著意义  $P<0.01$ 。卡氏评分榄香烯乳组稳定率 88.6%;体重增长占 11.4%,稳定率为 87.1%;主症方面好转率 26.5%,稳定率 89.7%,经统计学处理榄香烯乳组与空白对照组相比均有极显著意义, $P<0.01$ 。全组病例共 113 例,有疼痛者 67 例,其中榄香烯乳组 39 例,好转 11 例,占 28.2%,稳定 24 例,稳定率 89.7%,经统计学处理榄香烯乳组与空白对照组相比,虽然  $P$  值均 $>0.05$ ,但好转率相差明显,显示两组均有缓解癌痛作用。生存期评价榄香烯乳组平均生存期  $17.64\pm1.44$  个月,中位生存期 22 个月;空白对照组平均生存期  $7.33\pm1.10$  个月,中位生存期 7 个月。提示:榄香烯乳具有明



显提高晚期恶性肿瘤患者生存期的作用。

大连医学院附属第二医院神经外科徐英辉等人应用榄香烯乳治疗颅内恶性肿瘤 30 例,根据肿瘤部位及对药物的敏感程度,分别或联合应用颈动脉灌注、静脉及局部给药的方法治疗。治疗方法:①颈总动脉灌注+静脉给药:适用于颈内动脉供血区内复发或残存肿瘤及不适于手术者,本组 26 例,占 86.67%。②单纯静脉用药:适用椎基动脉供血区肿瘤,本组 1 例,占 3.33%。③局部用药+静脉用药:本组 3 例,均伴有囊性病变,占 10%。颈总动脉均采用经皮直接穿刺,缓慢注入,速度为 5~10ml/分。剂量:①动脉+静脉组榄香烯乳 600mg,隔日动、静脉交替应用,1 个月为一疗程,总剂量 18g 左右。②静脉组:每日 600mg 静点,总剂量 18g 左右。③局部+静脉组:根据每次抽取囊液量等容积注入药液,一般 15~150mg 左右,有时可在囊肿周围肿瘤多点注入少量药液。一般每周 2 次。静脉用药剂量同上,1 个月为一疗程。结果:肿瘤完全消失 8 例(26.67%),肿瘤缩小 50% 以上 11 例(36.76%),好转 1 例(3.33%),稳定 4 例(13.33%),总缓解率为 63.33%,治疗前后肿瘤平均缩小 43.14%( $P<0.01$ )。治疗期间未发现严重不良反应。提示:榄香烯乳是既能透过血脑屏障,又能达到治疗肿瘤目的的药物。

湖南医科大学湘雅医院神经外科秦天森等人进行了榄香烯乳注射液对恶性神经胶质瘤的综合治疗。治疗方法:用药前先用 20%甘露醇 125ml 快速静滴,随即用榄香烯乳注射液 400mg 静滴,20~30 分钟内快速滴完,随后用生理盐水 250ml 冲洗注药静脉。以上为一天的用药剂量,共 15 天,用药总量为 9000mg 为一疗程。治疗结果:CR3 例,PR9 例,缓解率(CR+PR)为 60%,头痛缓解 18 例,恶心呕吐减轻和消失,食欲增加 15 例,一般情况改善,精神状态好转 16 例。

云南省肿瘤医院肿瘤内科张灿珍等人进行了榄香烯乳治疗脑转移瘤的临床疗效观察。治疗方法: $\beta$ -榄香烯乳 400mg+0.9%N.S 400ml 于锁骨下静脉滴注,每天 1 次,10 天一疗程,共用两疗程。结果:本组观察的 20 例脑部复发及转移癌经榄香烯乳治疗后部分缓解 7 例、稳定 7 例,进展 6 例,有效率为 35%。经治疗,本组患者一般状况均明显好转,未发生明显毒副反应。

中国医学科学院肿瘤医院王金万等人进行了榄香烯乳治疗恶性胸腹腔积液的Ⅲ期临床观察。采用榄香烯乳胸膜或腹膜腔内注射法,对 484 例恶性胸、腹膜腔积液患者进行了多中心前瞻性Ⅲ期临床观察。治疗恶性胸膜腔积液剂量为 200mg/m<sup>2</sup>,注射 1 次/周,连用 1~2 周。治疗恶性腹膜腔积液剂量为 300~400mg/m<sup>2</sup>,注射 1~2 次/周,连用 2 周。结果:该制剂对恶性胸腹腔积液的有效率为 77.6%,120 例治疗后再次抽水做细胞学检查的结果表明,87 例胸水癌细胞转阴,转阴率为 72.5%,此外,对恶性腹腔积液的有效率为 66.1%。在治疗后 49 例再次复查腹水细胞学的病例中,19 例腹水癌细胞转阴,转阴率为 38.8%。不良反应:本品对骨髓、肝、肾功能及心脏无毒性,但有一定程度的发热、局部疼痛及胃肠道反应。提示:榄香烯乳对恶性胸腔积液、恶性腹水患者有很好的疗效,是一种控制恶性胸腹腔积液有效的药物之一。

榄香烯乳注射液治疗原发性肝癌疗效评价协作组肖立森等人对榄香烯乳注射液经肝动脉介入治疗原发性肝癌进行了临床研究总结,治疗 71 例病人。治疗方法为肝动脉灌注治疗及栓塞,所用药物用量为榄香烯乳 400~1000mg,结果表明,使用榄香烯乳治疗原发

性肝癌近期有效率为 63.4%，不良反应轻微，与已报道的阿霉素(ADM)、丝裂霉素(MMC)、顺铂(DDP)疗效相比较，榄香烯乳不但疗效优，而毒副作用发生率及程度要低。

(二)榄香烯乳注射液联合放疗、化疗、介入治疗及微波透热等治疗，能提高临床疗效减轻毒副反应

1. 榄香烯乳注射液联合放疗治疗恶性肿瘤 大连医科大学附属第二医院肿瘤分院李杰等人进行了榄香烯乳联合放射治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究。他们应用榄香烯乳联合放射治疗(联合组)30例Ⅳ期非小细胞肺癌(NSCLC)患者，与另外30例单纯放疗(单放组)的Ⅳ期NSCLC患者进行比较。治疗方法：榄香烯乳：每日200~600mg/m<sup>2</sup>，加生理盐水静脉点滴，连续用2~4周。放疗：主要对原发灶或淋巴结受累区行常规分割照射，每次2Gy，每周5次。总量40Gy。如果肿瘤缩小，可再缩野照射24Gy。骨转移病灶：姑息照射30~40Gy，每次5Gy，4~6次。脑转移灶：每次1.5Gy，总量30Gy，有效者缩野加照20Gy。放射源均为<sup>60</sup>Co。榄香烯乳联合放疗：一般在放疗同时应用榄香烯乳，至放疗结束。约2~4周，个别至6周。结果发现：联合组总有效率46.7%，完全缓解率6.6%；单放组总有效率23.3%，比较总有效率两组有显著性差异( $P<0.025$ )，治疗后两组患者的NK细胞活性均有明显升高，T细胞亚群监测结果显示，治疗后联合组CD<sub>4</sub>升高，CD<sub>8</sub>降低，CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub>比值升高，较治疗前均有显著差异。而单放组T细胞亚群无明显变化。联合组NK细胞活性和CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub>比值的升高幅度明显大于单放组( $P$ 值分别 $<0.01$ 和 $<0.05$ )。治疗中白细胞下降的发生率联合组少于单放组( $P<0.01$ )，其他毒副作用无明显差异。本文结果提示，榄香烯乳与放射联合应用治疗Ⅳ期NSCLC具有确切的增效减毒作用。

南阳市中心医院肿瘤放射科张洪敏等人进行了榄香烯乳对食管癌放疗增敏作用的临床观察。用榄香烯乳作为食管癌放疗时的增敏剂，采用随机分组对32例用榄香烯乳加放疗(A组)与43例单纯放射治疗(B组)进行对比研究。治疗方法：两组患者均采用<sup>60</sup>Co $\gamma$ 线外照射，照射总剂量为50~70Gy/5F/W，5~7W完成。A组放疗开始时用榄香烯乳注射液200~300mg，5%葡萄糖盐水500ml，地塞米松10mg，iv，gtt/日，5天为一疗程。休息7天继续使用。B组为单纯放疗组不用其他药做对照。结果其有效率A组为87.1%，B组为48.5%，两组有显著差异( $P<0.05$ )。两组生存1年以上者分别为65.8%及52.4%；死亡率分别为34.2%及48.6%。毒副反应：在临床上未见明显的骨髓抑制现象和对重要脏器的损害，而且能提高患者体质，有利于放疗对损伤组织的修复，使放疗顺利进行。

2. 榄香烯乳注射液联合化疗治疗恶性肿瘤 郑州铁路中心医院郑红等人进行146例肺癌化疗疗效观察。146例肺癌随机分为化疗组72例和综合组(化疗药+榄香烯乳)74例。治疗方法：化疗组：第1日静脉注长春碱50mg，第2日静注卡铂0.5g，第3日至第7日静脉注VP16 0.1g；胸穿在尽可能多地抽液后，胸腔内注入地塞米松5mg，速尿20mg，645-2 10mg卡铂0.2g。综合组：体质尚好者，在化疗组治疗的基础上，静脉榄香烯乳0.4g，利多卡因0.1g，一般用药10天。如体质差，先静注榄香烯乳，再用化疗药，胸穿同化疗组，只是将卡铂改为榄香烯乳0.3g，再加利多卡因0.1g。结果：化疗组有效率为54.90%，综合组有效率为75.47%，经统计学处理 $P<0.05$ ，有显著意义。提示：通过74

例综合治疗,增强了药物疗效,减少了不良反应,证实榄香烯乳有抗肿瘤、抗炎、抗病毒、提高机体免疫力,升高白细胞等作用。

福建省肿瘤医院陈乃杰等人进行了榄香烯乳为主治疗原发性肝癌的临床观察,43 例病例,综合组 23 例,单纯化疗组 20 例。治疗方法:单纯化疗组用 FUDR(氟脲脱氧核苷) 500mg 加入 5%葡萄糖注射液 500ml 内静脉滴注,每日 1 次,连续治疗 30 天为 1 疗程,如有腹水,给 50%葡萄糖注射液 40ml 加速尿 40mg,化疗后静脉推注,每日 1 次,待腹水减少或消失后停用。综合治疗组化疗方法同上,在化疗同期用榄香烯乳注射液 400mg 加入 10%葡萄糖注射液 500ml 内静脉滴注,每天 1 次,连续治疗 30 天为 1 疗程。治疗结果:综合治疗组症状改善明显,其中肝区疼痛缓解率 71.4%(15/21),食欲不振缓解率 65.0%(13/20),疲乏无力缓解率 66.6%(12/18),腹胀尿少缓解率 63.1%(12/19)。单纯化疗组肝区疼痛缓解率 42.1%(8/19),食欲不振缓解率 33.3%(6/18),疲乏无力缓解率 37.5%(6/16),腹胀尿少缓解率 41.1%(7/17)。经影像学检查,综合治疗组肿瘤稳定或缩小者 47.8%(11/23),单纯化疗组 25.0%(5/20)。两组疗效比较,综合治疗组明显优于单纯化疗组( $P<0.05$ )。随访结果,综合治疗组半年生存率 43.4%(10/23),1 年生存率 21.7%(5/23)。单纯化疗组半年生存率 35.0%(7/20),1 年生存率 15.0%(3/20)。

江西医学院第一附属医院血液科张荣艳等人用榄香烯乳加三尖杉酯碱联合化疗治疗急性非淋巴细胞白血病 20 例,其中骨髓增生异常综合征转化的急性非淋巴细胞白血病 8 例。采用的方法为:榄香烯乳 300mg/日,静滴,持续 10 天,三尖杉酯碱 2~3mg/日,静滴,持续 7~10 天。结果,急性非淋巴细胞白血病 12 例,CR(完全缓解)50%(6/12),PR(部分缓解)33.3%(4/12),有效率 83.3%。8 例由骨髓增生异常综合征转化的急性非淋巴细胞白血病者,无 1 例达 CR(完全缓解),但 PR(部分缓解)50%,且骨髓亦无明显受抑。

浙江温州市第二人民医院血液科郑翠苹等人用榄香烯乳加联合化疗治疗急性非淋巴细胞白血病,将 43 例急性非淋巴细胞白血病患者随机分为治疗组 20 例对照组 23 例,治疗组用榄香烯乳 200~400mg 加生理盐水或葡萄糖 500ml,静脉滴注,持续 12~15 天,同时用 HA 方案:三尖杉酯碱 4~6mg,第 1~7 天,阿糖胞苷 100~200mg,第 1~7 天;对照组单用 HA 方案,用量用法同治疗组。结果:治疗组 CR 率 80%,对照组 CR 率 60.9%;治疗组有效率 95%,对照组有效率 73.9%,( $P<0.01$ ),两组比较有显著异常。他们认为:榄香烯乳对急性非淋巴细胞白血病有肯定的疗效,此药不良反应轻(偶有静脉炎和发热),无骨髓抑制,在化疗后的骨髓抑制期仍能继续使用榄香烯乳治疗,故榄香烯乳可成为急性非淋巴细胞白血病的有效药物之一。

南京医科大学附属南京第一医院的田韧等人为了观察榄香烯乳有无逆转晚期胃癌患者对化疗药物的耐药性,共选择了 42 例晚期胃癌患者,随机分为三组:单纯化疗组 17 例,单纯榄香烯乳治疗组 11 例,榄香烯乳联合化疗组 14 例。治疗方法:单纯治疗组予 ELF 方案化疗,VP16 0.1g,iv 第 1~5 天,CF 300mg,iv 第 1~5 天,5-FU 0.5g,iv 第 1~5 天;单纯榄香烯乳治疗组,每次静滴榄香烯乳 80ml,每日一次,连续 15 天;榄香烯乳联合化疗组,先每日静滴榄香烯乳 80ml,连续 15 天,次日开始用 ELF 方案化疗,用药剂量同化疗组。结果:单纯化疗组有效率为 0%,单纯榄香烯乳治疗组有效率为 9%,榄香烯乳联合化

疗组有效率为 28.6%，三组间均有显著差异( $P<0.01<0.05$ )。因此得出结论，榄香烯乳联合化疗可提高肿瘤细胞对化疗药物的敏感性，逆转晚期胃癌患者对化疗药物的耐药性。

3. 榄香烯乳注射液联合介入治疗恶性肿瘤 解放军 150 医院全军肿瘤治疗中心章岳山等人进行了导管注射榄香烯乳治疗晚期食管癌近期疗效观察。将 60 例晚期食管癌患者随机分为三组，即榄香烯乳组(E 组)，经导管注入榄香烯乳 1000mg，每周 1 次，连用 8 次；榄香烯乳加化疗组(EC 组)，经导管注入榄香烯乳 1000mg，每周 1 次，连用 8 次，并于第 1 次和第 5 次同时经导管注射 DDP60mg，5-FU1000mg；于第 2~5 天，30~34 天静滴 5-FU1.0mg/日，于第 1~14 天，29~42 天肌注平阳霉素 8mg1 次/隔日；化疗组(C 组)，按上述方法化疗，不用榄香烯乳。结果：EC 组总有效率为 80%(16/20)；E 组总有效率为 50%(10/20)；C 组总有效率为 65%(13/20)。三组间的疗效比较无显著性差异( $P>0.05$ )。三组治疗前后的白细胞变化：E 组治疗后白细胞高于治疗前 ( $P<0.05$ )，EC 组在治疗前后无显著性差异 ( $P>0.05$ )，而 C 组治疗后白细胞显著低于治疗前 ( $P<0.01$ )；且 EC 组在治疗前后血小板变化不明显 ( $P>0.05$ )，而 C 组治疗后低于治疗前 ( $P<0.01$ )。榄香烯乳对 T 细胞亚群的影响不明显，单纯化疗则明显抑制 T 细胞亚群的活性。结论：榄香烯乳作为抗肿瘤新药对食管癌有明显的抑制作用，其疗效不如目前的常规化疗，但与化疗联合应用可提高其抗癌作用，而且对骨髓及机体免疫功能有保护作用。

河南医科大学第一附属医院肿瘤科蒿黎等人进行了榄香烯乳并介入化疗治疗原发性肝癌的临床研究。观察的患者共 56 例，随机分为治疗组、对照组。治疗组 26 例，对照组 30 例。治疗方法：治疗组，化疗药物+榄香烯乳灌注+栓塞，所用药物榄香烯乳 600mg (用榄香烯乳前先给 2%利多卡因 3~5ml 地塞米松 10mg 注入)、THP 60mg/m<sup>2</sup>、DDP 60mg/m<sup>2</sup>、VP-16 300mg/m<sup>2</sup> 及碘化油。对照组，方法同前，所用药物 THP 60mg/m<sup>2</sup>、VP-16 300mg/m<sup>2</sup> 及碘化油。两组均为每 4 周为一周期，连续治疗 3 个周期为一疗程。结果：①肿瘤缩小情况，治疗组有效率为 69.23%(18/26)，对照组有效率为 56.67%(17/30)。经统计学处理有显著性差异( $P<0.05$ )。②免疫功能测定，结果表明：两组在治疗前免疫功能各项指标无明显差异，治疗后的比较提示榄香烯乳具有提高原发性肝癌患者 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 细胞百分比及 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 比值作用，两组差异具显著性( $P<0.05$ )。但对 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 的影响两组差异无显著性( $P>0.05$ )。提示：榄香烯乳在具有抗癌活性的同时，还能促进和提高机体的免疫能力，且与化疗药物联合应用具有协同或增效作用。与介入化疗联合治疗原发性肝癌，可明显提高疗效。

4. 榄香烯乳注射液联合微波透热治疗恶性肿瘤 青岛市第二人民医院考军等人进行了榄香烯乳、微波透热联合应用治疗中晚期肺癌的临床研究。治疗组(榄香烯乳+微波透热)共 30 例，对照组(仅用榄香烯乳)共 30 例。治疗组：榄香烯乳注射液 300mg+5% G. N. S 500ml 静滴/日，10 天为一疗程。微波透热采用大连为尔福电子公司提供的 WE-2102 多功能微波治疗机(915MHz)圆形辐射器置于肿瘤体表投影区，距离 2~3cm，治疗温度 12℃~43℃，治疗时间 40 分/次，每周 2~3 次，10 次为一疗程。对照组：仅用榄香烯乳治疗、剂量、方法、疗程同治疗组。结果显示：治疗组对肺癌瘤体缩小的有效率达 40%，对照组有效率为 16.7%，比较差异有显著性意义( $P<0.05$ )。经榄香烯乳、微波透热联合

治疗的患者红细胞、T淋巴细胞免疫功能明显高于对照组,两组比较有显著性差异( $P<0.05$ ),结果提示榄香烯乳联合微波透热治疗中晚期肺癌有协同作用。

(三)对于晚期恶性肿瘤,榄香烯乳注射液能够使癌痛得到有效控制,改善患者生存质量。疼痛是癌症患者的常见症状之一,止痛能有效地提高癌症患者的生存质量。榄香烯乳注射液静脉滴注能有效地控制各种癌症引起的全身各部位的疼痛,对多种中、晚期癌症引起的疼痛有很好的缓解作用。

南阳市南石医院肿瘤内科王润莲等人进行了榄香烯乳剂治疗中晚期癌症 48 例临床观察。治疗方法:榄香烯乳注射液 400mg,静脉滴注,每日 1 次,用 14 天,休息 7 天为一疗程。治疗过程中不用任何镇痛药物。治疗结果:全组 48 例,治疗 2 个疗程者 12 例,一个疗程者 27 例;治疗 10 天者 5 例,6 天者 4 例。结果:疼痛缓解 18 例(37.5%),显效 7 例(14.6%),有效 11 例(22.9%),总有效率 75%。尤其对肺癌、肠癌、食管癌、乳腺癌等引起的疼痛疗效更好。本组对初治患者的疼痛疗效较好,有效率为 84.6%(11/13),对曾用过化疗和止痛剂而疼痛不能缓解的患者用榄香烯乳治疗同样有效,有效率为 71.4%(25/35),表明榄香烯乳有一定的止痛作用。对骨转移疼痛的缓解,有效率为 63.2%(12/19),对非骨转移的疗效较好,有效率为 82.8%(24/29)。有效者疼痛减轻多在治疗的 3~7 天,一般为 5 天。缓解天数在 20~120 天,平均 50 天。本组表明疼痛程度与实体瘤的大小直接关系,经统计学处理疼痛的缓解与原发肿瘤的治疗疗效有关( $P<0.01$ ),有非常显著性差异,治疗中毒副作用主要是发热和局部血管刺激,未发现明显的胃肠、骨髓、肝、肾等组织器官的毒副反应。

综上所述,榄香烯乳注射液既可有效抑杀癌细胞,又能提高机体整体免疫功能,且对化疗、放疗、微波透热等治疗有增效减毒作用,尤其在提高肿瘤的综合治疗疗效,改善患者生存质量,控制癌痛等方面,具有肯定的功效,并能够延长中位生存期,是一个疗效确切的抗癌中药制剂。因此,榄香烯乳注射液不失为恶性肿瘤患者,尤其是那些年迈体弱,或由于种种原因不适于或不愿意进行强烈化疗者治疗的理想用药之一。

### 三、病例介绍

例 1:男,50 岁。1985 年因右顶叶脑膜瘤第一次手术,3 年后局部复发而行第二次手术,病理报告为恶性脑膜瘤。第二次手术后 1 个月局部又复发,肿瘤大小为 2.0cm×2.0cm×2.5cm。经榄香烯乳治疗 1 个月后肿瘤完全消失。现可从事一般劳动,随访 62 个月,无复发。

例 2:男,4 岁。因左眼内斜 1 年,右眼内斜半年,头痛,右下肢跛行,走路不稳,步履艰难,流涎、嗜睡,吞咽困难,经 CT 和 MRI 扫描诊断为延髓上部,脑桥、中脑内占位性病变,肿瘤大小为 40mm×50mm×48mm。经榄香烯乳注射液 100mg/日,静滴 15 天,总剂量 1500mg,用药后 7 天症状明显好转,15 天出院时,可以下床活动,小跑步,流涎消失,双眼内斜明显好转,体重增加 2kg。

例 3:女,36 岁。1995 年 2 月 23 日因上腹痛半月就诊。查体:一般情况可,消瘦,左锁骨上有 0.3cm 大小结节。上腹包块下界平脐,大小 14cm×10cm,质硬。上消化道 X 线钡剂检查诊断:浸润性胃癌,“皮革胃”;胃镜见:贲门上约 1cm 处起,胃底、胃体粘膜轻度

隆起,凹凸不平,病变向下延伸到胃角(小弯侧)及近幽门(大弯侧),质脆硬,易出血。印象:广泛浸润性胃癌(Ⅳ)。病理报告:胃低分化腺癌伴坏死。腹部 CT:胃壁弥漫性增厚约 2cm,胃腔缩小,腹膜后淋巴结肿大。1995 年 3 月 11 日榄香烯乳介入治疗,自胃十二指肠动脉注入 600mg,经过顺利,无不适。1 周后出现柏油便,呕血 2 次,诊断为胃癌上消化道出血,经对症治疗,血止,上腹包块缩小为 10cm×9cm。1 周后肿块缩小一半以上(为 7cm×5cm),自动出院。

#### 四、用法用量

榄香烯乳注射液 400~600mg,稀释后静脉滴注,每日 1 次,2~3 周为一疗程。

#### 五、注意事项

①本品对血小板减少症,或有进行性出血倾向者应慎用。②部分病人初次用药后,可有轻微发热,于给药之前 30 分钟口服强的松或解热镇痛药可预防或减轻发热。③本品腔内注射时可致少数病人疼痛,应根据情况使用局麻药,可减轻或缓解疼痛。④部分病人用药后可有静脉炎、发热、局部疼痛、过敏反应、轻度消化道反应。⑤高热病人、胸腹水合并感染者慎用。⑥孕妇及哺乳期妇女应慎用。

(姚 杰 张宗岐)

#### 主要参考文献

1. 傅乃武,全兰萍,郭永湘,等.  $\beta$ -榄香烯乳的抗肿瘤作用和药理学研究. 中药通报, 1984, 9 (2) : 35~39
2. 秦叔逵,钱军,杨爱珍,等. 榄香烯乳抗肺癌细胞的实验研究. 肿瘤防治研究, 1996, 23 (4) : 251~255
3. 杨骅,王仙平,郝琳琳,等. 榄香烯抗癌作用机理的研究. 中国肿瘤临床, 1999, 7 (榄香烯基础研究与临床应用专辑) : 4~7
4. 徐学军,周子成,罗元辉,等.  $\beta$ -榄香烯乳对人肝癌细胞凋亡的研究. 中国肿瘤临床, 1999, 7 (榄香烯基础研究与临床应用专辑) : 30~32
5. 刘用楷,李传刚,范治璐,等.  $\beta$ -榄香烯乳对人膀胱移行细胞癌细胞系 BLU-87 抗癌作用机制初探. 中国肿瘤临床, 1999, 7 (榄香烯基础研究与临床应用专辑) : 33~37
6. 钱军,秦叔逵,杨爱珍,等. 榄香烯乳逆转人肺癌细胞的实验研究. 中国肿瘤临床, 1999, 7 (榄香烯基础研究与临床应用专辑) : 7~10
7. 钱军,秦叔逵,乐美兆,等. 榄香烯乳对 B16 细胞株的诱导分化作用. 中国肿瘤临床, 1999, 7 (榄香烯基础研究与临床应用专辑) : 16~19
8. 吴伟忠,刘康达,汤晓雷,等.  $\beta$ -榄香烯乳诱导的抗肿瘤免疫保护作用机理初探. 中华肿瘤杂志, 1999, 21(6) : 405~408
9. 周文丽,考军,宋彩霞,等. 榄香烯乳对恶性肿瘤患者 T 细胞亚群、可溶性白细胞介素-2 受体影响的研究. 中国肿瘤临床, 1999, 7 (榄香烯基础研究与临床应用专辑) : 29~30
10. 周云,杜英,范魁生. 榄香烯乳胸腔灌注对恶性胸水渗出相关淋巴细胞(EAL)增殖及其 LAK 活性增强作用的实验研究. 中国肿瘤临床, 1999, 7 (榄香烯基础研究与临床应用专辑) : 19~22

11. 江启安. 榄香烯乳配合化疗对恶性肿瘤患者免疫功能的研究. 中国肿瘤临床, 1999, 7(榄香烯基础研究与临床应用专辑): 111~112
12. 李宏云, 王集荣, 郑红. 榄香烯乳对肺癌细胞免疫水平的影响. 中国肿瘤临床, 1999, 7(榄香烯基础研究与临床应用专辑): 74~75
13. 周文丽, 楼建刚, 王朝晖. 榄香烯乳对恶性肿瘤患者红细胞免疫功能影响的研究. 中国肿瘤临床, 1999, 7(榄香烯基础研究与临床应用专辑): 15~16
14. 许洪昇, 黎军, 刘军, 等. 榄香烯乳对脑肿瘤患者血清 SOD 活性影响的研究. 中国肿瘤临床, 1999, 7(榄香烯基础研究与临床应用专辑): 56~57
15. Aznavoorians, Murphy AN, Stetler-Stewenson WG, et al. Molecular aspects of tumor cell invasion and metastasis. Cancer, 1993, 71: 1368~1379
16. 陈龙邦, 臧静, 王靖华, 等.  $\beta$ -榄香烯乳对小鼠 B16 黑色素瘤细胞粘附运动和间隙连接通讯功能的影响. 肿瘤防治研究, 1999, 26(3): 195~196
17. 张师前, 孙伟, 杨尔鲁, 等. 榄香烯乳剂抑制 615 小鼠 U14 移植瘤双向转移的实验研究. 中国肿瘤临床, 1999, 7(榄香烯基础研究与临床应用专辑): 23~24
18. 王宝成, 郭军, 狄剑时, 等. 榄香烯乳剂与肿瘤多药耐药的基础研究. 中国肿瘤临床, 1999, 7(榄香烯基础研究与临床应用专辑): 10~13
19. 胥彬, 唐卫东. 榄香烯注射液对人肝癌细胞 Bel-7404 生长的抑制作用. 中国肿瘤临床, 1999, 7(榄香烯基础研究与临床应用专辑): 24~25
20. 秦叔逵, 钱军, 王琳, 等. 榄香烯乳治疗肺癌的临床观察. 中国肿瘤临床, 1999, 7(榄香烯基础研究与临床应用专辑): 76~77
21. 杨世勇. 榄香烯治疗食管癌、胃癌的临床评价. 中国肿瘤临床, 1999, 7(榄香烯基础研究与临床应用专辑): 85~89
22. 杨宇飞, 吴煜, 朱尧武, 等. 榄香烯用于晚期恶性肿瘤的疗效观察. 中国肿瘤临床, 1999, 7(榄香烯基础研究与临床应用专辑): 102~105
23. 徐英辉, 侯菊生. 榄香烯治疗颅内恶性肿瘤的临床研究. 中国肿瘤临床, 1999, 7(榄香烯基础研究与临床应用专辑): 53~55
24. 秦天森, 谢兆霞, 秦群. 榄香烯乳注射液对恶性神经胶质瘤的实验和临床初步观察. 中国肿瘤临床, 1999, 7(榄香烯基础研究与临床应用专辑): 60~61
25. 张灿珍, 任宏轩, 赵玲, 等. 榄香烯治疗脑转移的临床疗效观察. 中国肿瘤临床, 1999, 7(榄香烯基础研究与临床应用专辑): 64
26. 王金万, 张和平, 孙燕. 榄香烯乳治疗恶性胸腹腔积液的Ⅲ期临床观察. 中国肿瘤临床, 1999, 7(榄香烯基础研究与临床应用专辑): 42~44
27. 肖立森, 朱为民. 榄香烯经肝动脉介入治疗原发性肝癌的临床研究总结. 中国肿瘤临床, 1999, 7(榄香烯基础研究与临床应用专辑): 94~98
28. 李杰, 侯菊生. 榄香烯乳联合放射治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究. 中国肿瘤临床, 1999, 7(榄香烯基础研究与临床应用专辑): 80~82
29. 张洪敏, 宋怀科. 榄香烯乳对食管癌放疗增敏作用的临床观察. 中国肿瘤临床, 1999, 7(榄香烯基础研究与临床应用专辑): 84~85
30. 郑红, 姚反修, 王丽萍, 等. 146 例肺癌化疗疗效观察. 中国肿瘤临床, 1999, 7(榄香烯基础研究与临床应用专辑): 83~84
31. 陈乃杰, 金源. 榄香烯乳为主治疗原发性肝癌的临床观察. 中国肿瘤临床, 1999, 7(榄香烯基础研究与临床应用专辑): 98~99

32. 张荣艳,涂梅峰,杨赣萍,等.榄香烯乳联合化疗治疗急性非淋巴细胞白血病 20 例疗效观察.中国肿瘤临床,1999,26(2):160
33. 郑翠苹,王肖岚,张卫平,等.榄香烯乳加联合化疗治疗急性非淋巴细胞白血病疗效观察.中国肿瘤临床,1999,26(3):237~238
34. 田韧,杨劲松,张侯国,等.以榄香烯乳为耐药调度剂联合化疗耐药胃癌临床观察.肿瘤防治研究,1999,26(3):215~216

### 第三节 华蟾素注射液

华蟾素注射液是中草药抗癌制剂。它由中华大蟾蜍之阴干全皮经严格工艺提取而制成的一种注射用灭菌水溶液。该药研制于 70 年代,通过一系列实验室研究和临床应用,其作为一种抗癌辅助药物业已行销全国,取得了较好的疗效。

蟾蜍又名蟾、蝦蟆、癩蛤蟆、癩格宝、癩蛤吧等,为蟾蜍科动物中华大蟾蜍或黑眶蟾蜍的全体。其动物的皮、头部、舌、肝、胆及耳后腺和皮肤腺分泌液的加工品——蟾酥等均可供药用。蟾蜍治疗肿瘤自古以来就有着丰富的文献记载,我国第一部本草专著《神农本草经》中就曾记载着:“蝦蟆味辛寒,主邪气,破癥坚血,痈肿,阴疮,服之不患热病”。经多方考证,古代的蝦蟆即现在的蟾蜍。《中华大辞典》记载蟾蜍:“性味辛、凉、有毒,能破癥结,行水湿,化毒,杀虫,定痛。治疗疮、发背、阴疽瘰癧、恶疮、癥瘕癖积、膨胀、水肿、小儿疳积、慢性气管炎”。在历代文献中均有蟾蜍入药来治疗癥瘕积聚、痞块、噎膈、瘰癧、恶疮以及失荣、乳岩等类似癌肿的文献记载,为现代临床运用蟾蜍治疗肿瘤提供了坚实的理论依据。蟾蜍抗肿瘤的现代研究比较深入广泛,本文对蟾皮水溶性制剂——华蟾素抗肿瘤机制研究及临床研究进展情况概述如下。

#### 一、华蟾素抗肿瘤作用及作用机制

近年来,许多学者在对华蟾素抗肿瘤作用机制的研究中发现,华蟾素是通过抑制癌细胞的 DNA 和 RNA 的合成,阻碍细胞的分裂繁殖,抑制癌细胞生长,诱导癌细胞凋亡,参与癌细胞的直接杀伤,抑制抗凋亡基因的表达,提高机体免疫水平,而达到抗肿瘤的作用。

(一)体内、体外抗肿瘤实验研究 蚌埠医学院生化教研室的关均等研究发现华蟾素对体外培养的 H<sub>22</sub> 腹水型小鼠肝癌细胞无直接杀伤作用,但对 H<sub>2</sub> 腹水型小鼠肝癌 DNA 和 RNA 有显著抑制作用,从而阻碍癌细胞 DNA 和 RNA 的合成。并通过对小鼠血浆环核苷酸水平的测定发现:华蟾素能显著提高荷瘤小鼠血浆 cAMP/cGMP 含量之比,并使之恢复到正常水平,从而抑制肿瘤细胞的增殖,促进其分化,并提高机体免疫水平。

有人报道,华蟾素对大鼠 walk-256 肉瘤、小鼠 S<sub>180</sub> (实体型)、肝癌(实体型)、小鼠网织细胞肉瘤都有一定的抑制肿瘤生长的作用。

蚌埠市三院宋兆友等将华蟾素注入大鼠睾丸内发现,它对 B 型精原细胞有较明显的减少作用,可能对细胞的 DNA 合成有抑制作用,从而阻碍细胞的分裂繁殖,起到抗癌效



果。

解放军第九七医院的刘莉等将华蟾素注射到裸鼠瘤体内,应用自动化图像分析技术进行定量测定,见癌组织大片坏死,少量炎性细胞浸润及纤维组织增生,限制肿瘤细胞增长;测量其 DNA 含量明显低于对照组,说明该药能抑制肿瘤细胞增殖。

许才斌用华蟾素治疗人胃癌 SGC 7901 细胞裸鼠移植瘤发现对肿瘤的生长有一定的抑制作用,且能抑制细胞 DNA 的增殖与合成,将细胞阻断在  $G_1/G_0$  期。

南京中医药大学左小东在他的硕士研究生学位的论文《中药蟾蜍抗肿瘤文献及实验研究》中提出:其通过 MTT 法研究了华蟾素对体外培养的人肝癌 SMMC-7721 细胞及 MGC-803 细胞生长的影响,通过集落形成试验研究了华蟾素对这两株细胞生物学行为的影响,还通过形态学及生化学方法观察了华蟾素诱导这两株细胞发生凋亡的情况,并从细胞周期阻断及凋亡基因调控等角度对其诱导细胞凋亡的机制加以研究,结果证明:①华蟾素对体外培养的人肝癌 SMMC-7721 细胞及胃癌 MGC-803 细胞的生长有显著的抑制作用。②低浓度的华蟾素能降低 SMMC-7721 细胞及 MGC-803 细胞的生物活性及增殖能力。③华蟾素对 SMMC-7721 细胞及 MGC-803 细胞同时具有细胞毒作用与诱导凋亡作用,浓度较高时以细胞毒作用为主,浓度低时以诱导凋亡作用为主。说明华蟾素在诱导细胞凋亡的同时,对细胞还有直接杀伤作用。④华蟾素能将 SMMC-7721 及 MGC-803 细胞的周期阻断在 S 期,而致细胞死亡。提示临床用药时如先用华蟾素将癌细胞阻断于 S 期,再用针对 S 期的化疗药物治疗,可望提高疗效。⑤华蟾素诱导细胞凋亡的分子生物学基础与它能抑制抗凋亡基因 bcl-2 的表达有关。细胞凋亡是受基因调控的主动的生物学过程,参与凋亡调控的基因有 Bcl-2、p53、Ras 等。其中 bcl-2 基因即 B 细胞淋巴瘤/白血病基因-2,定位于人染色体 18、q21,在细胞凋亡的分子调控中起着重要的作用。它通过阻止氧自由基破坏细胞结构来抑制细胞凋亡过程而导致肿瘤的产生。并能抑制许多抗肿瘤药物诱导细胞凋亡,降低其细胞毒性。因此,从分子生物学角度揭示出华蟾素在临床上与化疗药物联合应用能增强疗效的原因所在。

(二)华蟾素在免疫功能方面的研究 广州市医药卫生研究所林培英等报道,华蟾素能显著增加环磷酰胺(CTX)所致免疫抑制状态下的小鼠及 SRBC 致敏小鼠血清 IgG 含量;显著增加 CTX 所致白细胞减少症的小鼠外周血白细胞数,且能显著提高小鼠腹腔巨噬细胞指数,表明其对细胞免疫、体液免疫和非特异性免疫均有促进作用。

上海铁路局合肥医院的姚振环等研究发现,华蟾素及其分离物 bF1 和 bF2 对小鼠有升白及提高 IgG 含量的作用;用 DNCD 对豚鼠皮肤致敏,观察其对动物细胞免疫作用的影响发现其有较强的增强细胞免疫功能的作用;检测使用前后小鼠 T、B 淋巴细胞及血清 IgG、IgM、IgA 变化发现 T 淋巴细胞及 IgG、IgA 增加明显,而 IgM 增加不明显。

蚌埠医学院药理学教研室金其泉等用华蟾素对小鼠每天腹腔注射,连续 14 天后,白细胞总数升高,而 T 淋巴细胞升高不明显,可使小鼠血清 IgG 观测值上升。

四川省肿瘤研究所赵兴梅等人研究发现,华蟾素注射液不仅可诱使 PBMC 产生 IL-2,还可增加 LAK 细胞的杀伤活性(靶细胞为 SGC)。由此可见,该药可能是通过增强机体对肿瘤的免疫功能而实现其抗癌作用的。

## 二、华蟾素临床研究情况

经临床研究和临床应用表明,华蟾素对多种原发性恶性肿瘤有明显的治疗效果,尤其对原发性肝癌及中晚期肺癌效果显著,改善患者的生存质量。联合放化疗和介入治疗能明显提高放化疗的临床疗效,减轻放化疗的毒副反应,能够使癌痛得到有效控制,改善患者生活质量。

安徽省华蟾素临床科研协作组用华蟾素注射液治疗原发性肝癌 69 例,均为中、晚期,故不适宜于手术和放疗。治疗方法:常规剂量组,每次用华蟾素 4ml 肌内注射,每日 2 次;大剂量组,每次用华蟾素 20ml+10%葡萄糖液 500ml 静脉滴注,每日 1 次,以上两组治疗期间均不用其他抗癌药物。治疗结果:经华蟾素临床组评定:69 例中,显效 2 例,有效 34 例,无效 33 例,总有效率 52.1%,无效率 47.8%。大部分病人症状减轻,主要表现食欲增进,腹胀,肝痛减轻或消失还有少数局部病灶缩小,部分病例病灶稳定。副作用:极少数患者有轻度恶心症状,未见肝肾功能损害,骨髓抑制及心电图异常。

淮北矿工医院肿瘤科方正等人用华蟾素注射液治疗各类晚期癌瘤 40 例,包括原发性肝癌 29 例,其中Ⅱ期 12 例,Ⅲ期 17 例,胃癌 6 例,食管癌 3 例,肺癌 2 例,皆为Ⅲ~Ⅳ期,多数为手术未能切除癌肿或无法接受手术的晚期病人。治疗方法:本组绝大多数患者华蟾素注射液每日 2 次,每次 4ml,肌内注射;少数患者每次 2ml 剂量;连续使用 1~2 个月为一疗程。治疗结果:6 例胃癌中,1 例显效(病灶缩小 50%),1 例有效,4 例无效;3 例食管癌中 1 例有效;肺癌 2 例皆无效;肝癌患者Ⅱ期 12 例中有效 8 例,Ⅲ期 17 例中,有效 6 例,总有效率 40%,其中显效 2.5%。在治疗期间还观察到部分患者的症状有所改善,局部疼痛减轻或者消失者占 54.8%(16/31);食欲增加者 60%(24/40);约 35%的患者体重增加(14/40);3 例食管癌中有 1 例吞咽困难减轻。提示该药对胃癌、肝癌疗效较好,无骨髓抑制作用,未发现心、肝、肾等脏器的毒性反应。

河南省安阳市肿瘤医院的宋庆祥等人用华蟾素注射液治疗乳腺癌 23 例,治疗方法为:华蟾素注射液每次 4ml,每日 2 次,肌内注射,连续使用两个月为一疗程。治疗结果:治愈 1 例,显效 6 例,有效 11 例,总有效率为 78%。心、肝、肾功能均未见损害。

贵阳中医学院一附院的卫蓉等用华蟾素注射液静脉滴注治疗中晚期恶性肿瘤患者 60 例。治疗方法:用华蟾素注射液 20ml+5%葡萄糖液 500ml 静脉滴注,每日 1 次,一个月为一疗程。治疗结果:60 例患者中,肺癌为 20 例,有效占 11 例,有效率为 55%;原发性肝癌为 25 例,显效占 1 例,有效占 13 例,有效率为 56%;胃癌为 11 例,有效占 4 例,有效率为 36.36%;胰腺癌为 4 例,有效占 1 例,有效率为 25%。且发现大部分患者临床症状得以改善,表现为精神好转,食欲增加,体重增加,提高了生存质量,延长了生存期。

马国海等人应用华蟾素注射液治疗中晚期癌症 22 例,并与化疗 23 例对照观察。治疗方法:华蟾素治疗组,华蟾素注射液 10ml+5%葡萄糖 500ml,静脉滴注,每日 1 次,连续 30 天为 1 疗程(休息 10 天后可重复 1 疗程)。化疗组,选用 CAP 方案化疗,环磷酰胺 800mg,静脉推注,d1,d8;阿霉素 40mg/m<sup>2</sup>,静脉冲入,d1;顺铂 50mg,静脉滴注,d3~5;21 天为 1 周期,连用 2 周期为 1 疗程。治疗结果:华蟾素治疗组 22 例,CR:0 例,PR:6 例,NC:12 例,PD:4 例;化疗组 23 例,CR:0 例,PR:7 例,NC:13 例,PD:5 例。有效率华

蟾素组为 27.3%(6/23),化疗组为 30.4%(7/23),( $P>0.05$ );瘤体稳定率,华蟾素组为 81.8%(18/22),化疗组为 86.9%(20/23)( $P>0.05$ ),无显著性差异。华蟾素组生活质量改善率为 86.4%(19/22),化疗组为 30.0%(7/23)。提示华蟾素在改善患者症状,提高生活质量上较化疗有明显的优势,且不良反应少。

湖南中医学院第一附属医院张志芳等人采用华蟾素注射液静脉滴注治疗原发性肝癌 50 例,他们将原发性肝癌 100 例分为华蟾素注射液治疗组和天仙胶囊对照组各 50 例。治疗方法:治疗组采用华蟾素注射液 20ml+5%葡萄糖 500ml 静脉滴注,每日 1 次,每周停药 1 次,1 个月为 1 疗程。对照组口服复方天仙胶囊,每次 4 粒,每日 3 次,疗程和其他治疗同治疗组。治疗结果:治疗组总有效率为 48%,对照组总有效率为 26%,两组比较  $P<0.05$ ,有显著性差异,表明对原发性肝癌,华蟾素注射液的治疗效果优于复方天仙胶囊。对原发性肝癌主要临床症状腹痛、腹胀、食欲不振等的改善,华蟾素治疗组均优于复方天仙胶囊对照组,经统计学处理,大多数具有显著性差异。除个别病例偶可出现皮疹外(停药后可自行缓解),未发现其他毒副反应。其他指标如外周血象、心电图、肝、肾功能等治疗前后未发现明显变化。

河北医科大学第四医院张凤瑞等人用华蟾素注射液治疗原发性肝癌肺转移病人 12 例。治疗方法:华蟾素注射液 40ml 加入 5%的葡萄糖溶液内,静脉滴注,每日 1 次,连续 30 天为一疗程。间隔 1 周后开始第 2 疗程。经 2 个疗程治疗后,患者全部存活;12 例食欲减退者 8 例饮食量有不同程度的增加;12 例腹胀者减轻 10 例;9 例腹痛者缓解 7 例,有 2 例完全缓解;8 例胸痛者 6 例减轻;发热 5 例中体温均降至 37.5℃ 以下;10 例咳嗽病例中均有不同程度的减轻;6 例痰血中曾一度减少但未完全消失;4 例黄疸患者未完全消退,但亦未再继续加深;11 例体重减轻者体重未再继续减少;12 例体力下降者有 8 例较前恢复,其余 4 例未再发展;6 例腹水中全部较前减少(同时应用了少量利尿制剂);4 例腹水中 2 例因胸水较多经抽胸水后未再发展。肝功能复查同前,无明显改善亦未加重。外周血象无明显变化,未发现对心、肝、肾脏的毒性反应。提示:华蟾素注射液用于治疗原发性肝癌肺转移的晚期患者在稳定病情、缓解症状、提高生存质量、延长生命方面有较好辅助作用。

蚌埠市三院皮肤科宋兆友等用华蟾素治疗老年性皮肤原位癌 10 例。治疗方法:华蟾素注射液 2ml,肌肉注射,每日 1 次,连用 1 个月。8 例临床痊愈,皮疹消退,只有少数暗褐色沉着。其中 1 例愈后活检,组织学上已无不典型的上皮细胞增生及异常核分裂等,3 例 2 年后随访无复发。

蚌埠医学院药理学教研室金其泉等报道,华蟾素对小鼠热板刺激有温和持久的镇痛作用。江苏解放军八一医院全军肿瘤中心陈映霞等治疗骨转移癌癌痛 30 例。治疗方法:华蟾素注射液 30ml 加入 5%葡萄糖液中,缓慢静滴,每日 1 次,连用 10~20 天。治疗结果:全组 30 例中,CR5 例,PR14 例,MR4 例,总有效率 76.7%。一般用 2~4 天显效,停药后止痛作用维持 5~30 天,平均 20.4 天。不良反应:有 2 例高龄患者感心慌、胸闷、心电图示频发房性早搏,停药并予氯化液后早搏消失。未见其他明显毒副反应,血象、肝、肾功能均无明显变化。

河南医科大学第一附属医院肿瘤科张明智等人将 80 例中晚期恶性肿瘤患者随机分

组,单用华蟾素组 24 例,华蟾素联合化疗组(联合治疗组)28 例,单用化疗组 28 例,所有病例均为失去手术机会或术后局部复发或远处转移的患者,临床分期均属Ⅲ~Ⅳ期。治疗方法:华蟾素组,华蟾素注射液 20~30ml 加 10%葡萄糖液 500ml,静脉滴注,每天 1 次,连用 1 个月为 1 个疗程;联合治疗组,华蟾素注射液用法和用量同华蟾素组,化疗药物:环磷酰胺 800mg,静脉注射,第 1、3、5 周各用 1 次,丝裂霉素 6~8mg,静脉注射,第 1、2、4、5 局各用 1 次,5-氟尿嘧啶 750~1000mg,静脉滴注,第 1、3、5 局各连用 5 天;化疗组,化疗药物的用法及用量同联合化疗组。结果:华蟾素组中有效 9 例,其中肝癌 5 例,食管癌 2 例,胃癌 1 例,乳腺癌 1 例,有效率为 37.5%。联合治疗组中,显效 2 例,为食管癌 1 例,乳腺癌 1 例;有效 18 例,为肝癌 8 例,食管癌 4 例,胃癌 2 例,结肠癌 3 例,乳腺癌 1 例,总有效率 71.4%。化疗组中,显效 1 例,为食管癌;有效 11 例,为肝癌 4 例,食管癌 3 例,胃癌 2 例,结肠癌 1 例,乳腺癌 1 例,总有效率 42.9%。三组疗效相比,联合治疗组疗效优于华蟾素组及化疗组( $P<0.05$ )。中位稳定期:华蟾素组 41 天,联合治疗组 85 天,化疗组 32 天。说明华蟾素与化疗药联合应用确实能提高疗效,并且可以降低化疗药的毒副作用。

上海医科大学附属肿瘤医院黄雯霞采用华蟾素肝脏肿块内注射结合放疗治疗肝癌 18 例。治疗方法:在 B 型超声波下引导,常规穿刺操作,把华蟾素注射液 4ml 缓慢地注入到肝脏肿块内,每周一次,共 3~4 次,或更多。放射治疗采用移动条法治疗,按常规进行,每次照射 200~250Gy,总剂量 3000~4000Gy。在放射结束或放射治疗间歇时,按上法注入华蟾素。结果:显效 4 例,有效 3 例,微效 1 例,稳定 2 例,进展 2 例(除外 7 例未放疗),总有效率 63.6%,较单纯放疗组疗效略优。

张秀云等用华蟾素结合选择性动脉内药物灌注化疗治疗肺癌 42 例,完全缓解 3 例,部分缓解 36 例,稳定 2 例,进展 1 例,总缓解率为 92.85%。

浙江省奉化市人民医院周建芳、宋时国应用导管介入治疗方法治疗原发性肝癌 70 例,其中经动脉内灌注华蟾素及化学药物(A 组)38 例,经动脉内仅灌注化学药物(B 组)32 例。治疗方法:将导管插入肝固有动脉或相应的肝左、右动脉。A 组缓慢注入华蟾素 60mg(用生理盐水 100ml 稀释),然后分别注入 5-FU1.5~2.0g, CDDP60~80mg, ADR30mg 及 MMC10~20mg,以碘化油乳 10~20ml 作栓塞;B 组则不用华蟾素进行以上化疗药物栓塞治疗。2 个月后重复以上治疗,3 次为 1 个疗程。治疗结果:A 组体重平均增重( $1.81\pm1.41$ )kg(占原体重的 3.5%),B 组体重平均减重( $1.22\pm1.86$ )kg(占原体重的 2.3%),两组比较差异有显著性意义( $P<0.01$ );A 组的疼痛缓解率明显高于 B 组,两组比较有显著性差异( $P<0.01$ );A 组 ALT 恢复正常 30 例(78.9%),B 组只有 5 例(15.6%),两组比较有显著性差异( $P<0.01$ );Bil 下降 50%者,A 组 15 例(83.8%),B 组 4 例(20%),两组比较有显著性差异( $P<0.05$ );对 HBsAg 阴转及 HBV-DNA 阴转,A 组分别为 13 例(34.1%)、17 例(44.7%),B 组分别为 2 例(6.1%)、3 例(9.3%),两组比较有显著性差异( $P<0.01$ );第一个疗程结束后肿瘤面积缩小 50%,A 组 10 例(26.3%),B 组 7 例(21.9%),两组比较无明显差异( $P>0.05$ )。提示:应用华蟾素后无论全身情况,还是肝功能恢复均比未使用华蟾素恢复快,并缓解疼痛和提高对化疗的耐受性,改善患者的生存质量。

王江宁等用华蟾素结合放疗治疗食管癌 30 例,完全缓解 15 例,部分缓解 14 例,无效 1 例,一年生存率 70%;单用放疗组 30 例,其中完全缓解 7 例,部分缓解 19 例,无效 4 例,一年生存率 43%。可见华蟾素可提高中晚期食管癌放射治疗的效果,且有助于改善梗阻等症状,提高一年生存率。

湖北省沙市第一人民医院乐蓓蓓等用华蟾素联合化疗治疗恶性血液病时发现:加用大量华蟾素组治疗前后白细胞及粒细胞的数值变化无显著差异,而单纯化疗组则差异明显:加用华蟾素后急性白血病和恶性淋巴瘤患者的感染显著减少,并且平均使用抗生素时间缩短。说明该药有助于减轻恶性血液病化疗时对骨髓的抑制,对骨髓正常造血细胞的恢复有一定的帮助;且能预防联合化疗时感染的发生,并增加抗生素抗感染的效果。

总之,华蟾素注射液具有扶正和祛邪的作用及具有增强免疫双向调节的作用。大量资料证明华蟾素注射液既可有效抑杀癌细胞,又能提高机体整体免疫功能,且对化疗、放疗有增效减毒作用,此药对晚期癌症患者,特别是对于失去手术,放疗条件及不能接受化疗的病人来说,是一种有希望的抗癌药物,是增强机体免疫功能,稳定病情,减轻病人痛苦和改善全身情况,最终提高病人生活质量,延长生存期的有效中药制剂。

### 三、病例介绍

例 1:许某,男,67 岁,住院号 048207。患者 1993 年 2 月发现左腋下一个  $3\text{cm} \times 3\text{cm}$  肿块,3 月在中国中医研究院广安门医院外科病理活检确诊为非霍奇金淋巴瘤。4 月开始在医学科学院肿瘤医院化疗 4 个周期,放疗一个疗程。同年 12 月在该院复查,发现左侧胸腔积液,腹膜后淋巴结肿大,即再次行多疗程化疗及一疗程放疗。1998 年 6 月 29 日收住中国中医研究院广安门医院肿瘤科,疗前 CT 提示:腹主动脉旁肿大淋巴结  $3\text{cm} \times 3\text{cm}$ 。因病人体质虚弱,白细胞低于  $3.0 \times 10^9/\text{L}$ ,改用中药华蟾素治疗,治疗方案为华蟾素注射液 20ml 加入 5%G. S500ml 中静脉点滴,每天一次,连用 28 天,疗后 CT 检查提示:腹主动脉旁肿大淋巴结明显缩小至  $5\text{mm} \times 5\text{mm}$ 。疗效评定 PR。

例 2:张某,男,74 岁,住院号 065489。患者于 1998 年 7 月中旬因劳累出现腹胀、乏力,在医学科学院肿瘤医院腹部 CT 检查确诊为原发性肝癌、巨块型,伴腹水。9 月收住中国中医研究院广安门医院肿瘤科,疗前 CT 检查提示:肝内肿块  $11.4\text{cm} \times 9.7\text{cm}$ ,脾大,门脉高压,合并腹腔积液。查  $\text{WBC} 3.0 \times 10^9/\text{L}$ ,  $\text{PLT} 67 \times 10^9/\text{L}$ ,  $\text{GPT} 106\text{IU}/\text{L}$ ,  $\gamma\text{-GT} 249\text{IU}/\text{L}$ ,心电图示房室传导阻滞,无法进行肝介入化疗,采用华蟾素注射液 20ml 加入 5%G. S500ml 中,静脉点滴,每天一次,连用 60 天。1999 年 1 月 11 日腹部 CT 复查提示:肝内肿瘤较前缩小,  $7.78\text{cm} \times 6.80\text{cm}$ ,腹腔积液减少,疗效评定为 PR。

例 3:李某,女,62 岁,住院号 112525。因上腹不适 1 年多,上腹包块 2 月余,伴食后呕吐拟诊胃癌入院。检查:消瘦,左锁骨上扪及直径 0.5cm 淋巴结 1 枚,左上腹可触及  $5\text{cm} \times 4\text{cm}$  不平包块,质较硬,腹水症(-)。胃镜检查提示胃窦部息肉型癌,病理证实为胃腺癌。诊断:胃窦部息肉型癌(腺癌)IV 期。治疗经过:入院后给予华蟾素注射液肌注每次 2ml,每日 2 次,共用 43 天。于治疗后第 2 周患者觉腹胀减轻,食欲增加,左上腹包块明显缩小为  $3\text{cm} \times 2\text{cm}$ ,评定为显效。

例4:况某,男,56岁,住院号123510。因下肢水肿来院检查,门诊以肝硬化腹水收入院。检查:慢性病容,颈部可见蜘蛛痣,腹部隆起,腹水症(+),肝剑突下2cm扪及、质硬、触痛,脾(-),双下肢凹陷性水肿。肝超声波见丛状波,肝上界第4肋间,肋下0,剑突下1.5cm。放射性核素扫描肝左叶占位性病变,AFP(火箭电泳)1000ng/ml。诊断:原发性肝癌硬化型。治疗经过:入院后给予华蟾素注射液肌注每次4ml,每日2次,共用42天。患者觉腹痛减轻,食欲增加,腹水消失,体重增加1.5kg。肝超声波检查肋下0,评定为有效。

#### 四、华蟾素注射液的常规用法与用量

1. 静脉点滴 华蟾素注射液10~30ml加5%葡萄糖液500ml稀释后缓慢滴注,每天或隔天1次,每4周为1个疗程。
2. 肌肉注射 每次2~4ml,每天2次,疗程同静脉点滴。

#### 五、华蟾素注射液使用注意事项

本品毒副作用极低。如用量过大或两次用药间隔不足6~8小时,可能出现发冷发热,10分钟后即恢复正常;少数长期静滴后有局部刺激感或静脉炎,致使滴速减慢,极个别还可能出现荨麻疹、皮炎等,停药后反应消失,仍可正常用药。本品应避免与剧烈兴奋心脏药物配伍。

(姚 杰 张宗歧)

#### 主要参考文献

1. 江苏新医学院《中药大辞典》编写组. 中药大辞典. 上海:上海人民出版社,1975,2713~2714
2. 关钧,赵学海,蒋秉坤,等. 华蟾素抗肿瘤机理的初步探讨. 蚌埠医学院学报,1993,18(2):78
3. 刘莉,蒋亚生,张士华,等. 抗癌中药制剂局部注射对裸鼠人肝癌细胞核DNA含量的影响. 中国肿瘤临床,1993,20(2):140
4. 许才斌,李永奇,赵国宁,等. 中药安普生对人胃癌SGC-7901细胞裸鼠移植瘤的治疗研究. 中国中西医结合脾胃杂志,1995,3(2):98~100
5. Sinicrope FA, Ruan SB, Cleary KR, et al. bcl-2 and p53 oncoprotein expression during colorectal tumorigenesis. Cancer Res, 1995, 55: 237
6. Miyashita T, Reed JC. Bcl-2 oncoprotein blocks chemotherapy-induced apoptosis in human leukemia cell line. Blood, 1993, 81(1):151
7. 林培英,潘竞锵,冯昭明,等. 华蟾素对小鼠免疫功能的影响. 中成药研究,1987,(12):20~21
8. 姚振环. 华蟾素及其分泌物bF1、bF2对小鼠免疫功能的影响. 上海免疫学杂志,1987,(2):96
9. 金其泉,顾丽英,谢秋心,等. 蟾皮制剂药理作用研究之二——华蟾素注射剂对免疫作用、合并抗癌药和亚急性毒性的影响. 蚌埠医学院学报,1983,8(3):163
10. 赵兴梅,陈晓明,杨祖贻,等. 华蟾素注射液对人IL-2水平及LAK细胞活性的影响. 中药药理与临床,1999,15(6):2
11. 安徽华蟾素临床科研协作组. 华蟾素治疗原发性肝癌69例近期疗效初步观察. 中西医结合杂志,

1985,2(2):126

12. 方正,廖长安.华蟾素治疗晚期癌症 40 例近期疗效分析.安徽医学,1987,8(5):18~19
13. 宋庆祥.华蟾素治疗乳腺癌 23 例疗效观察.中西医结合杂志,1987,7(5):299
14. 卫蓉,王福贵.华蟾素治疗中晚期恶性肿瘤 60 例临床观察.实用中西医结合杂志,1996,9(7):403
15. 马国海.华蟾素注射液治疗中晚期肺癌 22 例临床观察.职业与健康,2000,16(7):75~76
16. 张志芳,李书成,曾柏荣,等.华蟾素注射液治疗原发性肝癌 50 例.湖南中医导报,1999,5(3)
17. 张凤瑞,宿桂霞,彭利,等.华蟾素注射液治疗原发性肝癌肺转移近期疗效观察.现代中西医结合杂志,2000,9(13):1193~1194
18. 宋兆友,金其泉,姚振环,等.华蟾素治疗老年性皮肤原位癌.皮肤科杂志,1986,(1):2
19. 金其泉,顾丽英,谢秋心,等.蟾皮制剂的毒性安全试验和对中枢神经系统作用的研究.蚌埠医学院学报,1982,7(3):167~171
20. 陈映霞,秦叔逵,钱军,等.华蟾素治疗骨转移癌疼痛临床观察.中国肿瘤临床,1996,23(增刊):127
21. 张明智,吴孔明,尉德成,等.华蟾素治疗中晚期恶性肿瘤近期疗效观察.中国中西医结合杂志,1994,14(7):438~439
22. 黄雯霞.肝内注射华蟾素治疗肝癌 18 例初步观察.癌症,1990,9(3):239,245
23. 张秀云,尹超.选择性动脉内药物灌注化疗加用华蟾素治疗肺癌 42 例.安徽医科大学学报,1997,32(4):377~379

## 第四节 爱迪注射液

爱迪注射液是新型双相广谱抗癌注射液,由人参、黄芪、刺五加和斑蝥等中药经提取加工制成,具有扶正固本,清热解毒,消瘀散结的功效。适用于原发性肝癌、肺癌、肠癌、鼻咽癌、泌尿系肿瘤、恶性淋巴瘤、妇科恶性肿瘤等多种肿瘤的治疗,各类肿瘤术后的巩固治疗。也可与化疗药物配合使用,减少化疗药物用量,增强疗效,减少毒副作用。

### 一、爱迪注射液抗肿瘤作用及作用机制

卢素琳等报道以爱迪注射液 6、9、12g/kg 腹腔注射给药,对小鼠  $S_{180}$  的平均抑瘤率分别为 42%、52%、68%;对小鼠  $H_{22}$  的平均抑瘤率分别为 28%、35%、44%;对 EAC 实体瘤的平均抑瘤率分别为 36%、44%、55%。体外抑瘤实验表明:本品对  $S_{180}$ 、 $H_{22}$  细胞有直接杀伤作用,对  $S_{180}$  细胞的  $IC_{50}$  为 10.51mg 生药/ml。本品能提高荷瘤小鼠网状内皮系统对炭粒的吞噬能力,增加正常小鼠和荷瘤小鼠免疫器官重量,促进荷瘤小鼠 T 淋巴细胞的转化功能,增强 DNCB 致荷瘤小鼠迟发型超敏反应,提高荷瘤小鼠血清溶血素抗体水平,延长荷瘤小鼠的生存时间和正常小鼠的耐常压缺氧时间。与环磷酰胺和氟尿嘧啶合用有增效作用;与放疗联合使 ECA 小鼠生存时间较单纯化疗组延长;对抗荷瘤小鼠与环磷酰胺和 $^{60}Co$ 照射引起的白细胞降低。实验结果提示:爱迪注射液增强机体免疫功能和直接杀伤肿瘤细胞是其抗癌作用的机制。姜俸蓉等报道经光镜和电镜观察各组药物作用于小鼠皮下接种  $H_{22}$  肝癌细胞的瘤块后细微结构的改变,结果表明用爱迪注射液 6、9、

12g/kg 腹腔注射液给药后,与注射液生理盐水的对照组比较,瘤块内多数癌细胞分化程度明显较高。癌细胞体变小,形态变规则,胞核变小,形态变规则,DNA 减少,胞核异型性较小,说明爱迪注射液对小鼠肝 H<sub>22</sub>有明显的抑制作用。同时,从实验结果看,爱迪注射液对肝癌 H<sub>22</sub>的抑制作用与环磷酰胺相似。

## 二、爱迪注射液抗肿瘤临床研究

1. 肝癌 朱国清等对 40 例原发性肝癌患者进行肝动脉置泵化疗加用爱迪注射液静滴,与同期收治的 20 例原发性肝癌患者行单纯动脉化疗(HAI)进行了对比观察,结果显示爱迪注射液配合动脉化疗使用,确有一定的减毒作用,尤以升高白细胞明显,两组相比具有显著性差异( $P<0.01$ ),对消化道亦有一定保护作用,如食欲减退、恶心、呕吐等不良反应的发生率均低于单纯 HAI 组。而两组在生存率方面无明显差异,6 月、12 月、24 月生存率爱迪加 HAI 组均略高于单纯 HAI 组( $P>0.05$ )。乔卉等报道将 32 例原发性肝癌患者随机分为治疗组(爱迪静滴加介入治疗)及对照组(单纯介入治疗),两组可评价病例各 15 例,结果显示治疗组有效率(CR+PR)为 13.33%(2/15),病变进展率(PD)为 6.67%(1/15),而对照组分别为 6.67%(1/15)和 40%(6/15),两组间有效率无显著性差异( $P>0.05$ ),而病变进展率存在显著性差异( $P<0.05$ );治疗组生存质量提高率为 40%(6/15),对照组为 6.67%(1/15),两组有显著性差异( $P<0.05$ );治疗组症状改善率(53.33%)与对照组(13.33%)相比较有显著性差异( $P<0.05$ );治疗组体重治疗后较疗前下降者 1 例,对照组为 6 例,两组有显著性差异;而治疗组仅 1 例患者静滴爱迪注射液时出现过敏性发热,其他不良反应未见。综合结果说明该药具有稳定瘤体,抑制肿瘤发展作用,可提高生存质量,改善症状,增加食欲,改善睡眠及精神状态,明显缓解发热、乏力、厌食、腹胀、腹痛等症状,与化疗合用有相加甚至协同作用。王丽娜等报道应用 CT 引导经皮肝穿,将<sup>131</sup>I-碘油注入瘤灶内,配合爱迪注射液静滴治疗中、晚期肝癌 20 例,结果 8 例治疗后肿瘤缩小率 42.5%,均为肿瘤直径 $<10\text{cm}$ 者;3 例缩小率为 20.3%,均为直径 $>10\text{cm}$ 者;4 例肿瘤缩小率为 10%,其中 3 例直径为 $<10\text{cm}$ 者,1 例为直径 $>10\text{cm}$ 者,5 例 3 个月内因肿瘤转移而死亡,取得较好的临床效果。

2. 肺癌 卫京平等报道选用爱迪注射液联合化疗药物治疗中晚期肺癌 30 例,以同期单纯化疗药物治疗 30 例作为对照组,对近期疗效,毒副反应及生活质量改变,按照 WHO 肿瘤客观疗效评定标准进行对比。结果联合用药组有效率为 46.7%,对照组有效率为 36.7%,差异不显著( $P>0.05$ );联合用药组病变进展率为 6.7%,对照组 33.3%,差异显著( $P<0.05$ );联合用药组治疗后白细胞下降至 13.3%,化疗组 36.7%,差异显著( $P<0.05$ );生活质量评分改善比较两组间差异有显著性( $P<0.05$ )。证实爱迪注射液具有抑制肿瘤生长,提高化疗药效果,减少化疗引起的毒副反应。

3. 消化系恶性肿瘤 王迪进比较爱迪注射液加联合化疗(观察组)与单纯联合化疗(对照组)对晚期消化系恶性肿瘤的疗效及毒性。结果观察组有效率为 47.6%,高于对照组 36.4%,但统计学上无显著性差异( $P>0.05$ ),胃肠道反应及血液学毒副反应均明显低于对照组( $P<0.05$ ),改善患者一般状况 Karnofsky 评分观察组优于对照组( $P<0.05$ )。认为爱迪注射液配合化疗治疗消化系恶性肿瘤十分有益,尤其在降低化疗毒副反应改善



患者生存质量,其作用是肯定的。

4. 多种恶性肿瘤 卢泰祺报道单用爱迪注射液治疗 32 例Ⅲ~Ⅳ期恶性肿瘤患者(包括原发性肝癌、转移性肝癌、肺癌、食管癌、胃癌、胰腺癌、膀胱癌、前列腺癌等),在可客观评价治疗效果的 22 例患者中,PR+NC17 例(77.2%),5 例加重,无 CR 病例。32 例患者中,主要症状好转或明显好转有 20 例(62.5%),治疗后精神、食欲、睡眠改善或明显改善 25 例(78.1%)。全身状况,有 KPS 记分 28 例中,20 例(71.4%)治疗后全身状况有不同程度改善,KPS 评分增加 10~40 分,不少病例增加 30 分以上。喻瑾瑞报道单用爱迪注射液治疗 22 例Ⅲ~Ⅳ期恶性肿瘤(包括原发性肝癌、转移性肝癌、肺癌、食管癌、胃癌、乳腺癌、皮肤癌、软组织肉瘤、大肠癌),结果在可客观评价治疗效果的 17 例患者中,CR+PR+NC14 例(82.3%),3 例(17.7%)加重,为无效病例。22 例患者中,主要症状好转或明显好转的 15 例(68.1%),治疗后精神、食欲、睡眠改善或明显改善 17 例(77.3%)。全身情况,有 KPS 记分 19 例中,15 例(78.9%)治疗后全身状况有不同程度改善。KPS 评分增加 10~40 分,不少病例增加 30 分以上。吴继萍等报道单用爱迪注射液治疗中晚期 53 例恶性肿瘤,结果大部分临床症状、体征均得到不同程度改善、疼痛减轻、体重增加、睡眠好转、食欲增加。全部患者治疗前后血常规,肝肾功能无明显改变。生存质量显著改善者 17 例,提高者 22 例,稳定者 9 例,下降者 5 例,总有效率为 73.6%。邓力报道采用爱迪注射液治疗各种中晚期恶性肿瘤共 54 例,结果 20 例原发性肝癌患者中,显效 1 例,有效 10 例,总有效率为 55%;12 例肺癌患者中,有效 5 例,总有效率为 41.6%;11 例大肠癌患者中,有效 4 例,总有效率为 36.36%;6 例胃癌患者中,有效 2 例,总有效率为 33.33%;5 例盆腔肿瘤患者中,有效 1 例,有效率为 20%。取得了较好的近期疗效。陈建祥等报道应用爱迪注射液加化疗治疗多种癌症 37 例,以同期单纯化疗病例 27 例作为对照组,观察两组胃肠反应及骨髓抑制的发生率。结果爱迪加化疗组胃肠反应发生率为 45.9%,白细胞下降发生率 35.1%;化疗组胃肠反应发生率 88.9%,白细胞下降发生率 77.8%。两组间的胃肠反应发生率和白细胞下降发生率经统计学处理,均有显著性差异( $P<0.01$ ),提示爱迪注射液有减轻胃肠反应和保护骨髓造血功能的作用。

### 三、爱迪注射液的用法与用量

成人一次 50~100ml,加入 0.9%氯化钠注射液或 5%~10%葡萄糖注射液 400~450ml 中静脉滴注,每日 1 次;与放、化疗合用时,疗程与放、化疗同步;手术前后使用本品 10 天为一疗程;介入治疗 10 天为一疗程;单独使用 15 天为一周期,间隔 3 天,2 周期为一疗程;晚期恶病质病人,连用 30 天为一疗程,或视病情而定。

### 四、爱迪注射液使用注意事项

①首次用药应在医师指导下,给药速度开始 15 滴/分,30 分钟后如无不良反应,给药速度控制在 50 滴/分。②首次应用本品,偶有出现面红、荨麻疹、发热等反应,极个别有心悸、胸闷、恶心等反应,如发生应停药并作相应处理。再次应用时,用量从 20~30ml 开始,加入 0.9%氯化钠注射液或 5~10%葡萄糖注射液 400~450ml,同时可加入地塞米松注射液 5~10mg。③因本品含有微量斑蝥素,外周静脉给药时注射部位静脉有一定刺

激,可在静滴本品前后给予 2%利多卡因 5ml 或加入 0.9%氯化钠注射液 100ml 静滴。

(陈锐深 曹 洋)

### 主要参考文献

1. 卢素琳,钟恒亮,张贵林,等.爱迪注射液药效学实验.中国肿瘤临床,1998,9(爱迪注射液康赛迪胶囊专辑):1~6
2. 姜伟蓉,许庭良.爱迪注射液对小鼠肝癌 H<sub>22</sub> 抑制作用的形态学观察.中国肿瘤临床,1998,9(爱迪注射液康赛迪胶囊专辑):10~11
3. 朱国清,包乐群.爱迪注射液在肝癌综合治疗中的作用.中西医结合肝病杂志,2000,10(4):53~54
4. 乔卉,谢广茹,王毓敏,等.爱迪注射液联合介入化疗治疗肝癌临床观察.中国肿瘤临床,1998,9(爱迪注射液康赛迪胶囊专辑):21~22
5. 王丽娜,魏玮,魏庆堂.CT 引导下<sup>131</sup>I-碘油肿瘤内放疗爱迪注射液静滴治疗肝癌方法探讨.中国肿瘤临床,1998,9(爱迪注射液康赛迪胶囊专辑):17~18
6. 卫京平,苑铭.爱迪注射液治疗中晚期肺癌的疗效观察.肿瘤防治研究,2001,8(3):306~307

## 第五节 亚砷酸注射液

亚砷酸注射液(即三氧化二砷注射液)是哈尔滨医科大学附院研究开发的抗癌新药。三氧化二砷(As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)系中药砒霜的主要成分。长期以来,砒制剂无论是在东西方都被认为属于剧毒物质,并有致癌、致畸及致突变作用。但其药用历史悠久,自古以来,砒霜作为祖国传统医学“以毒攻毒”疗法的代表性药物,曾被用于治疗包括恶性肿瘤在内的多种疾病。20 世纪 70 年代初,哈尔滨医科大学附属医院的学者们根据民间验方,应用砒霜、轻粉和蟾酥等制成了 713 注射液,后又逐步精纯为“癌灵一号”即单一的 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 注射液,临床试用对急性早幼粒细胞白血病(AML-M3 型,简称 APL)疗效显著。据报告,该药对 APL 初治患者有效率高达 90%,其中 CR>70%。此成果震惊了整个国际血液病学界。Mervis 在 Science 上发表论文称“这是继全反式维 A 酸之后又一令人震惊的发现”。现三氧化二砷(亚砷酸)注射液已作为国家二类新药于 1999 年正式上市。目前国内外除用于治疗 APL 外,亦在扩大应用范围,试用于其他血液系统肿瘤、实体瘤的治疗,已取得了一定的成果,展示了良好的前景。

### 一、亚砷酸(三氧化二砷)注射液抗肿瘤作用及作用机制

(一)亚砷酸(三氧化二砷)注射液治疗白血病的机制 张鹏等通过细胞形态学和白血病细胞系 HL60 的实验研究表明,三氧化二砷(As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)对急性早幼粒细胞白血病(APL)细胞有诱导分化作用;并可能是通过“原浆毒”作用同时诱导细胞凋亡;大剂量时有抑制细胞增殖作用,这三种作用的依次出现与治疗的累积量有关。

上海血液学研究所将所不同浓度的三氧化二砷(0.1~2μmol/L)与 APL 细胞株 NB<sub>4</sub> 细胞共同孵育一定时间后,结果经 1~2μmol/L 氧化砷处理的 NB<sub>4</sub> 细胞呈现凋亡的特征性改变。在细胞形态学上表现为胞膜完整,染色质固缩及核碎裂。流式细胞仪分析显示

与三氧化二砷作用浓度及时间相关的亚 G1 期细胞。经  $0.1 \sim 0.25 \mu\text{mol/L}$  三氧化二砷处理 10 天的 NB<sub>4</sub> 细胞呈现某些与分化相关的形态学改变和分化相关抗原(CD11b 和 CD53)的调变,而  $0.1 \sim 2 \mu\text{mol/L}$  的三氧化二砷均能快速调变和减少 PML/PML-RAR $\alpha$  蛋白的表达。故认为三氧化二砷对 NB<sub>4</sub> 细胞具有诱导凋亡和不完全分化双重作用,并能快速调变及降解 PML/PML-RAR $\alpha$  蛋白的表达。

徐功立等用 MTT 方法检测了不同浓度的三氧化二砷对人髓性白血病 HL-60 细胞的生长抑制作用。结果发现 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 对 HL-60 细胞的抑制作用主要发生于一定浓度 [ $(1-5)10\text{E}-5\text{M}$ ] 和一定时间(24h 内),在此期间形态学出现凋亡小体,DNA 电泳可见典型的梯状带,流式细胞学分析出现亚二倍体峰;且低浓度的 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ( $10\text{E}-6-10\text{E}-7\text{M}$ ) 对 HL-60 细胞有诱导分化作用,As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 对耐维 A 酸的 HL-60 细胞亚系仍有诱导凋亡及分化作用。

王展翔等将浓度为  $0.20 \mu\text{mol/L}$  的 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 作用于 HL-60 细胞 24、48h 后,PI 阴性 Annexin V-FITC 阳性细胞增多,提示细胞发生凋亡,DNA 周期分析显示主要作用在细胞 G2-M 期,48h 对端粒酶有轻微抑制作用。

陈峰等实验发现低浓度 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 对 HL-60 及 NB<sub>4</sub> 细胞的诱导分化作用不及全反式维 A 酸(ATRA),但对其端粒酶活性的下调作用却比 ATRA 强烈和迅速。较高浓度 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 在有效诱导两种细胞凋亡过程中,伴随端粒酶活性更迅速的下调,同时 bcl-2 表达水平也显著下降。As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 及 ATRA 对端粒酶活性均无直接的抑制作用。

黄晓军研究发现乙酰半胱氨酸能阻断三氧化二砷诱导的细胞凋亡,二巯基硫氨(BSO)则增强三氧化二砷诱导的细胞凋亡,单巯基甘油、二巯丙醇对三氧化二砷诱导的细胞凋亡无影响;Caspase 抑制剂 Z-VAD.fmk 可阻断三氧化二砷诱导的细胞凋亡,而 Y-VAD.fmk 不能阻断三氧化二砷诱导的细胞凋亡;在 NB<sub>4</sub> 细胞,维 A 酸与三氧化二砷有拮抗作用,但在 HL-60 细胞中可产生协同作用。故认为三氧化二砷通过与细胞内游离巯基结合,进而改变细胞内信号传导,选择性激活 Caspase 酶,导致细胞凋亡,而维 A 酸对三氧化二砷诱导细胞凋亡的调节作用呈细胞特异性。

周励等建立稳定表达 PML-RAR $\alpha$ (KPM1)、PLZF-RAR $\alpha$ (KPLZF)和空载体(KV)的 K562 细胞克隆, $1.0 \mu\text{mol/L}$  As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 不诱导 KV 细胞凋亡和分化,但明显抑制其生长。在 KPM1 和 KPLZF 细胞,As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 也产生相似的生长抑制效应,但其效应强度明显增加。经  $1.0 \mu\text{mol/L}$  As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 处理 3d 时,KV、Kpm1 和 KPLZF 的生长抑制率分别为  $32\% \pm 3\%$ 、 $57\% \pm 4\%$  和  $54\% \pm 6\%$ 。 $1.0 \mu\text{mol/L}$  的全反式维 A 酸也显示对 KV 细胞克隆的生长抑制,但其效应明显低于 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>。同时,全反式维 A 酸的生长抑制效应在 KPM1 的表现较 KV 明显( $P < 0.05$ ),但在 KV 和 KPLZF 之间差异无显著意义。此外,在  $1.0 \mu\text{mol/L}$  As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 作用 2d 时,KV 和 KPM1 细胞内 PML/PML-RAR $\alpha$  蛋白颗粒明显减少甚至消失。认为 PML-RAR $\alpha$  和 PLZF-RAR $\alpha$  蛋白明显加强 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 对 K<sub>562</sub> 细胞的生长抑制效应。

蔡循等以急性早幼粒细胞性白血病(APL)细胞系 NB<sub>4</sub>、慢性淋巴细胞性白血病细胞系 SKW-3、Burkitt's 淋巴瘤细胞系 Nam alwa 及其他 2 个急性髓性白血病细胞系 HL-60 和 U<sub>937</sub> 为体外模型进行实验,发现 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 可明显诱导线粒体  $\Delta\Psi_m$  下降。巯基还原剂-二巯基苏糖醇(DTT)显著抑制 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 诱导的  $\Delta\Psi_m$  下降。在  $1 \mu\text{mol/L}$  As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 处理 48 小时

的 NB4 细胞,PI-Rh123-细胞达 $(16.0 \pm 2.5)\%$ ,当 DTT 同时处理时,PI-Rh123-细胞和凋亡细胞数分别降至 $(2.9 \pm 0.2)\%$ 和 $(1.8 \pm 0.3)\%$ 。 $\text{As}_2\text{O}_3$  也明显诱导 NB<sub>4</sub> 细胞和 SKW-3 细胞产生细胞内丙二醛(MDA)[分别为 $(0.479 \pm 0.044)\text{nmol}/10\text{ E6}$ , $(0.168 \pm 0.018)\text{nmol}/10\text{ E5}$ ],但该效应不被 DTT 抑制。故认为线粒体 $\Delta\Psi_m$ 下降是  $\text{As}_2\text{O}_3$  诱导细胞凋亡的关键环节,而其机制可能与巯基氧化有关;活性氧类参与  $\text{As}_2\text{O}_3$  诱导的细胞凋亡,但不是主要环节。

胡玉兰研究发现  $\text{As}_2\text{O}_3$  抑制急性淋巴细胞性白血病细胞系 MOLT-4 细胞的生长呈浓度依赖性, $1.0\mu\text{mol}/\text{L}$  的  $\text{As}_2\text{O}_3$  诱导 MOLT-4 细胞凋亡。

张日等实验证实经 $\geq 2.5\mu\text{mol}/\text{L}$   $\text{As}_2\text{O}_3$  处理的 CML 细胞系 K<sub>562</sub> 细胞可出现增殖受抑和凋亡的形态学改变及 DNA 片段化。认为  $\text{As}_2\text{O}_3$  能有效地诱导 K<sub>562</sub> 细胞凋亡。

$\text{As}_2\text{O}_3$  和 ATRA 都具有使 PML/RAR $\alpha$  蛋白降解的特性,但是  $\text{As}_2\text{O}_3$  是以 PML/RAR $\alpha$  蛋白中的 PML 为靶点,而 ATRA 是以 RAR $\alpha$  为靶点。因此  $\text{As}_2\text{O}_3$  和 ATRA 之间无竞争性。而且  $\text{As}_2\text{O}_3$  和 ATRA 之间也无交叉耐药性。体外研究发现用  $\text{As}_2\text{O}_3$  和 ATRA 联合作用的 NB4-As 的细胞,表现出比在  $\text{As}_2\text{O}_3$  或 ATRA 单独作用下更快的分化或凋亡。这种协同作用,使临床联合用药治疗 APL 成为可能。

## (二)亚砷酸(三氧化二砷)注射液抗其他肿瘤的机制

1. 肝癌 研究表明,在体内外应用中、高剂量  $\text{As}_2\text{O}_3$  作用于人和小鼠肝癌细胞株,均可抑制癌细胞的增殖,可以见到部分肝癌细胞出现破碎、坏死等形态学改变,提示其对肝癌细胞具有一定的细胞毒(原浆毒)作用,且在癌细胞和正常细胞间具有选择性。秦叔逵等报道在体外用低、中剂量度  $\text{As}_2\text{O}_3$  作用于多种人和动物肝癌细胞株,电镜下均可观察到  $\text{As}_2\text{O}_3$  作用后肝癌细胞超微结构的显著改变,经  $\text{As}_2\text{O}_3$  处理后,人 SMMC-7721、Bel-7402、QGY-7701 和 QGY-7703 和 HePG<sub>2</sub> 细胞株,小鼠 7919 细胞株和小鼠肝癌移植瘤组织中均可观察到细胞皱缩,胞浆浓缩,核染色质固缩、破碎,且沿核膜分布,胞膜出芽,包裹细胞核或细胞器形成典型的凋亡小体等完全符合凋亡形态学特征的改变。进一步研究  $\text{As}_2\text{O}_3$  对凋亡相关基因的影响,发现  $\text{As}_2\text{O}_3$  可上调肝癌细胞凋亡促进基因 bax 和 Fas 表达,下调凋亡抑制基因 bcl-2 的表达,而未用药组则相反,即 bax 和 Fas 的基因表达下调, bcl-2 基因的表达上调,这些可能有助于说明  $\text{As}_2\text{O}_3$  诱导肝癌细胞凋亡的分子生物学机制。楼芳等采用端粒重复序列扩增法(TARA)——聚丙烯酰胺凝胶电泳(PAGE)银染法检测肝癌组织端粒酶活性阳性率为 86.1%,而正常肝组织为阴性。同时首次发现  $\text{As}_2\text{O}_3$  作用后的肝癌细胞端粒酶发生变化。实验显示  $8.0\mu\text{g}/\text{ml}$   $\text{As}_2\text{O}_3$  作用肝癌细胞株 SMMY-7721 和 QGY-7703 72 小时可以完全抑制其端粒酶活性; $3.5\mu\text{g}/\text{ml}$  的  $\text{As}_2\text{O}_3$  连续静脉给药 7 天后可完全抑制 HepA 肝癌小鼠瘤体组织的端粒酶活性;而 5-FU 对照组端粒酶活性未见抑制,这一结果表明  $\text{As}_2\text{O}_3$  是一种优良的端粒酶活性抑制剂,可应用于肝癌的治疗。陈惠英等采用免疫组化 SP 染色对  $\text{As}_2\text{O}_3$  影响人肝癌细胞株血管内皮生长因子(VEGF)表达进行研究,结果发现人肝癌细胞株 Bel-7402 细胞在未加药( $\text{As}_2\text{O}_3$ )量,VEGF 蛋白表达强阳性(+++),而经  $2\mu\text{g}/\text{ml}$  的  $\text{As}_2\text{O}_3$  作用 48 小时后,VEGF 表达水平降至弱阳性(±),明显受到抑制,提示  $\text{As}_2\text{O}_3$  可能具有抗肿瘤血管形成的作用。

2. 胃癌 顾琴龙等采用荧光标记法,经流式细胞仪和荧光显微镜观察  $\text{As}_2\text{O}_3$  对 MKN45 和 SGC7901 胃癌细胞株的凋亡诱发率和形态学改变。结果发现  $\text{As}_2\text{O}_3$  诱发胃癌细胞凋亡率高于 5 FU 的作用;形态学见凋亡细胞呈荧光标记阳性,细胞内出现斑块状荧光,体积缩小。刘有特等通过 MTT、流式细胞仪测定、吖啶橙染色、DNA 琼脂糖电泳等方法在体外观察  $\text{As}_2\text{O}_3$  对胃癌细胞株 MKN28 和 KATOIII 的作用,结果发现  $\text{As}_2\text{O}_3$  对两株细胞均有明显的生长抑制和凋亡诱导作用并有细胞周期特异性,与  $\text{As}_2\text{O}_3$  的作用时间成正比。陈云华等用不同浓度的  $\text{As}_2\text{O}_3$  作用于培养的胃癌细胞株 MGC-803 细胞,结果噻唑蓝(MTT)细胞活力测定显示  $\text{As}_2\text{O}_3$  能明显抑制 MGC-803 细胞生长,进一步用 Hoechst33342 和碘化丙啶(PI)双荧光流式细胞仪(FCM)检测和琼脂糖 DNA 电泳, MGC-803 细胞表现为明显凋亡特征,扫描电镜显示凋亡的形态学特征。邓友平等用  $\text{As}_2\text{O}_3$  处理胃腺癌 SGC7901 细胞后,细胞的存活率明显降低,光学显微镜下可见到明显的凋亡细胞,流式细胞仪测定细胞周期的 G1 期前有亚 2 倍体的凋亡峰, DNA 凝胶电泳显示出典型的凋亡特征;DNA 有规律断裂形成的梯状图谱,细胞凋亡原位检测发现 DNA 的断裂,并降低细胞 c-myc 基因的表达。

3. 食管癌 谭立军等令食管癌细胞株  $\text{E}_{8712}$  和  $\text{EC}_{109}$  贴壁生长,在电镜观察的基础上,用碘化丙啶(PI)染色和 TUNEL 将凋亡细胞反映在流式细胞仪(FCM)上。结果经三氧化二砷  $2\mu\text{mol/L}$  作用后,电镜下见部分细胞核染色质凝聚,呈半月形;FCM 细胞 DNA 检得亚 G1 细胞峰,部分 G1 期细胞 TUNEL 标记呈阳性。邓友平等实验发现食管癌  $\text{EC}_{109}$  细胞经  $\text{As}_2\text{O}_3$  处理后,存活率明显降低。光学显微镜下可见到明显的凋亡细胞,在细胞周期 G1 期前有低于 2 倍体的凋亡峰;DNA 凝胶电泳显示出典型的凋亡特征;DNA 有规律断裂形成的梯状图谱,细胞凋亡原位检测发现 DNA 断裂,Western blot 检测表明 c-myc 基因的表达下降。故认为  $\text{As}_2\text{O}_3$  能诱导人食管癌  $\text{EC}_{109}$  细胞凋亡,并伴随 c-myc 基因的降调节。颌东旭等用 AtlasTM 人 cDNA 表达分析方法分析了  $\text{As}_2\text{O}_3$  对食管鳞状上皮癌 EC8712 细胞的基因表达的影响效应。结果多数癌基因经  $\text{As}_2\text{O}_3$  诱导后表现为降调节,多数肿瘤抑制基因则表现为升调节,细胞周期调控蛋白、细胞内信号通路中促进细胞分裂的受体和因子、多个凋亡相关基因及凋亡的效应因子的表达发生改变。沈忠英等将食管癌细胞株 SHEEC1 用  $1, 2, 3\mu\text{mol/L}$   $\text{As}_2\text{O}_3$  作用 2、4、6、12、24h。结果 SHEEC1 细胞经  $\text{As}_2\text{O}_3$  作用 24h 出现细胞凋亡的典型形态改变。4h 可用 Annexin-V 查出早期凋亡细胞。线粒体的超微结构改变为: $\text{As}_2\text{O}_3$  作用 2~4h 内线粒体增生,伴有电子密度高物质出现在基质,是早期细胞损伤的现象。作用 6h 线粒体进行性肿胀,12h 出现气球样外观,甚至外膜破裂。不同剂量皆引起损伤脱落细胞 bcl-2 表达下调和 bax 上调。

4. 大肠癌 崔巍等通过 MTT 法显示  $\text{As}_2\text{O}_3$  能抑制 LoVo 细胞的增殖,这种抑制作用呈现一定的时间、剂量依赖关系;形态学观察发现  $\text{As}_2\text{O}_3$  诱导的 LoVo 细胞死亡呈现凋亡特征: $\text{As}_2\text{O}_3$  在低浓度时主要干扰细胞在 S 期的通过,高浓度时则选择性诱导 S 期细胞凋亡。姚和瑞等实验发现  $\text{As}_2\text{O}_3$  明显抑制大肠癌细胞株  $\text{SW}_{620}$  细胞增殖,其作用随  $\text{As}_2\text{O}_3$  浓度增加和作用时间延长而增加。而且随  $\text{As}_2\text{O}_3$  浓度增加,增殖细胞核抗原 PCNA 阳性细胞百分比逐渐下降( $p < 0.05$ )。

5. 肺癌 姚和瑞等用 MTT 法观察不同浓度  $\text{As}_2\text{O}_3$  作用不同时间后的 NCI-H69 生

长的影响;增殖细胞核抗原(PCNA)单抗 LSAB 免疫组化染色-流式细胞仪检测 PCNA 阳性细胞百分比;FTIC-TUNEL 法-流式细胞仪检测细胞凋亡指数,结果随  $\text{As}_2\text{O}_3$  浓度增加和作用时间延长,NCI-H<sub>69</sub> 肺癌细胞的细胞活度渐下降;随  $\text{As}_2\text{O}_3$  浓度增加,PCNA 阳性细胞百分比逐渐下降,而凋亡指数逐渐升高,认为三氧化二砷可明显抑制肺癌细胞株 NCI-H<sub>69</sub> 的生长,并能诱导细胞凋亡,有治疗肺癌的潜在价值。邓友平等实验发现  $\text{As}_2\text{O}_3$  能抑制人肺腺癌 GLC-82 细胞的生长, $\text{As}_2\text{O}_3$  处理 GLC-82 细胞后,光学显微镜下可见到明显的凋亡细胞,细胞周期的 G1 期前有低于 2 倍体的凋亡峰,DNA 凝胶电泳显示出典型的凋亡特征,DNA 有规律断裂形成的梯状图谱,蛋白水平的检测表明  $\text{As}_2\text{O}_3$  可使细胞 c-myc 基因表达下降,p16 和 p53 表达升高。

6. 宫颈癌 邓友平等通过 MTT,克隆形成实验,形态观察,流式细胞仪,DNA 凝胶电泳,细胞凋亡原位检测(TUNEL),RT-PCR,Northern blot,Western blot 等方法发现  $\text{As}_2\text{O}_3$  明显降低人宫颈癌细胞 HeLa 细胞存活率,并诱导其凋亡和细胞周期 G2/M 期阻止,分析显示  $\text{As}_2\text{O}_3$  可能主要通过抑制 c-myc 基因和病毒致瘤基因的表达来诱导 HeLa 细胞凋亡。Bcl-2 的高表达也可能正是通过降低  $\text{As}_2\text{O}_3$  对 G2/M 期阻止,逆转  $\text{As}_2\text{O}_3$  对 c-myc 基因的降调节,减轻  $\text{As}_2\text{O}_3$  对病毒致瘤基因的表达抑制作用,来部分阻止这种凋亡的发生。还发现  $\text{As}_2\text{O}_3$  能引起 Bcl-2 高表达 HeLa 细胞 G2/M 期的弱阻止,降调 Bcl-2 的表达以及略微抑制病毒致瘤基因的表达,这可能是  $\text{As}_2\text{O}_3$  仍能诱导 Bcl-2 高表达 HeLa 细胞凋亡的原因。

7. 恶性淋巴瘤 沈蕾等采用细胞形态学、DNA 凝胶电泳、流式细胞术等多参数观察发现(0.5~2)mM/L $\text{As}_2\text{O}_3$  对 MBC-1 细胞有增殖抑制作用,呈时间和剂量相关;并证实诱导细胞凋亡是  $\text{As}_2\text{O}_3$  增殖抑制作用的主要机制之一,还发现  $\text{As}_2\text{O}_3$  能够上调 MBC-1 细胞 p53 的蛋白表达。认为  $\text{As}_2\text{O}_3$  能有效地通过诱导人类 B 淋巴瘤细胞株 MBC-1 细胞凋亡而起到增殖抑制作用,而 p53 基因可能参与了对该凋亡过程的调控。

8. 膀胱癌 童强松等实验发现  $\text{As}_2\text{O}_3$  可有效地抑制人膀胱癌细胞株 BIU-87 细胞生长,具有时间、浓度依赖性特点;经药物作用后,膀胱癌凋亡细胞明显增多,凋亡率随作用时间的延长而增高,BIU-87 细胞中的 bcl-2 表达显著降低。认为通过下调 bcl-2 基因表达诱导细胞凋亡是其作用机制之一。

9. 舌癌 王跃平等将体外培养的人舌鳞癌细胞系 Tca8113 细胞接种于 Scid 小鼠皮下,建立移植瘤模型,观察  $\text{As}_2\text{O}_3$  对 Tca<sub>8113</sub> 细胞移植瘤的抑瘤效果。结果  $\text{As}_2\text{O}_3$  对 Tca<sub>8113</sub> 细胞移植瘤的抑制率为 49.16%,且存在较明显的诱导细胞凋亡作用。

10. 口腔癌 王跃平等通过体外试验表明三氧化二砷可显著抑制人舌鳞状细胞癌细胞系 Tca<sub>8113</sub> 细胞的生长,对临床癌细胞也表现了良好的抗增殖作用。

## 二、亚砷酸(三氧化二砷)注射液抗肿瘤的临床研究

(一)亚砷酸(三氧化二砷)注射液治疗白血病的临床研究 张鹏等用三氧化二砷注射液治疗急性早幼粒细胞白血病(APL)72 例,其中初治患者 30 例,CR 率为 73.3%,有效率 90.0%;复发及难治 42 例,CR 率 52.3%,有效率 64.2%。且毒副作用较少。陶瑞芳等应用三氧化二砷注射液治疗 7 例复发急性早幼粒细胞白血病(APL),复发时间平均为

完全缓解(CR)后 18(3~30)个月。7 例均获再 CR,达 CR 时总剂量 10ml×42 支(35~62 支)。随访 2~17 个月均存活。张晓晖等治疗急性早幼粒细胞白血病患者 75 例,随机分三氧化二砷( $\text{As}_2\text{O}_3$ )及全反式维 A 酸(RA)两组,结果  $\text{As}_2\text{O}_3$  组、RA 组的完全缓解(CR)率分别为 86.4% 及 84.2% ( $P>0.05$ ),两组缓解期及无病生存期亦无显著差异,且  $\text{As}_2\text{O}_3$  治疗剂量的毒副作用小,均为可逆性。胡炯等回顾性总结 72 例经 ATRA 诱导缓解的初治 APL 患者长期无复发生存和总生存情况,并采用单因素分析对预后因素进行研究。结果显示 72 例患者的 3 年和 5 年无复发生存率(RFS)和总生存率(OS)分别为:32.5%、18.4%和 73.8%、58.5%。初发病例在诱导缓解和缓解后治疗中,联合应用 ATRA 和化疗以及发病时 WBC 计数与预后相关。 $\text{As}_2\text{O}_3$  治疗复发 APL,完全缓解和生存均高于常规化疗+维 A 酸组。认为 ATRA 可作为初发病例的标准诱导治疗;缓解后联合应用化疗和 ATRA 能延缓或降低复发;在复发病例中, $\text{As}_2\text{O}_3$  治疗是首选方案。张鹏等临床观察、随访 7 年,总结三氧化二砷( $\text{As}_2\text{O}_3$ )对急性早幼粒细胞白血病(APL)的疗效和特点:242 例中初治组完全缓解率(CR)87.9%,有效率 94.4%,成人高于儿童。复发组 79 例中 20 例在用  $\text{As}_2\text{O}_3$  巩固治疗中复发,CR 率 60.0%,有效率 65.0%;59 例用其他药物巩固治疗中复发,CR 率 69.5%,有效率 84.8%。难治组 CR 率 48.7%,有效率 64.1%。初治组 CR 后 86 例用  $\text{As}_2\text{O}_3$  巩固治疗,3 年复发率 26.7%。随访 136 例,5 年及 7 年生存概率分别为 92.0% 及 76.7%。 $\text{As}_2\text{O}_3$  治疗相关不良反应轻。412 例中 6 年内中枢神经系统白血病(CNSL)发生 138 例次,其中还表现有难治和髓外残留白血病以及髓外复发 CNSL 现象,预防性鞘内注射药物确能降低 CNSL 发生率。砷测定表明  $\text{As}_2\text{O}_3$  难以透过血脑屏障。综合结果认为  $\text{As}_2\text{O}_3$  治疗 APL 的 CR 率、长期生存率高,复发率低,不良反应轻,与全反式维 A 酸(ATRA)和其他化疗药物无交叉耐药,其耐药发生率低,并可用于巩固治疗,是目前治疗 APL 较理想的药物。

(二)亚砷酸(三氧化二砷)注射液治疗其他肿瘤的临床研究 近年来,越来越多的学者正在逐渐扩大三氧化二砷注射液的治疗范围,将其试用于除白血病之外的多种恶性肿瘤,但和基础研究相比较,这一类临床研究的文献报道明显较少。

钱军等报道应用单药三氧化二砷注射液治疗原发性肝胆癌共 33 例,其中肝癌 29 例,胆囊癌 4 例,每日 15mg,静脉滴注,连用 14~21 天为一周期,间歇 2 周重复。结果原发性肝癌 PR4 例,NC21 例,PD4 例,缓解率 13.8%;胆囊癌 CR1 例,NC2 例,PD1 例,缓解率 25%。且不良反应较少,主要为轻度的骨髓抑制和肝功能损害。取得了较好的临床疗效。

竺涵光等选择临床无手术适应证的口腔鳞癌患者 3 例,进行经动脉导管介入三氧化二砷治疗。结果 3 例患者经 2 个疗程的治疗,2 例临床治愈,1 例部分缓解,随访 12~24 个月,均存活,无远处转移。治疗中的毒副作用较小仅 1 例患者皮肤瘙痒,取得了较满意的临床疗效。

### 三、亚砷酸(三氧化二砷)注射液的药物动力学

倪建华等用气相色谱法对 8 例用三氧化二砷静脉滴注治疗复发的急性早幼粒细胞白血病(APL)患者进行了药动学研究,同时监测了尿砷排泄及末梢砷蓄积情况。持续 2 小

时静脉滴注 10mg 三氧化二砷注射液,测得高峰血浓度  $C_{pmax}$  为  $0.94 \pm 0.37 \text{mg/L}$ ,达峰时间  $T_{peak}$  为 4 小时,血浆浓度分布半衰期  $T_{1/2\alpha}$  为  $0.89 \pm 0.29$  小时,消除半衰期  $T_{1/2\beta}$  为  $12.13 \pm 3.31$  小时,系统清除率  $CL_s$  为  $1.43 \pm 0.17 \text{L/h}$ ,表现分布容积  $V_c$  为  $3.83 \pm 0.45 \text{L}$ ,浓度-时间曲线下面积(AUC)为  $7.25 \pm 0.97 \text{mg} \cdot \text{h/L}$ 。在持续用药过程中,药动力学参数基本保持一致。疗程中,24 小时尿砷排泄量为每日给药量的 1%~8%,末梢砷蓄积上升较明显,最高时可达用药前 5~7 倍。停药后尿砷排泄和末梢砷蓄积即开始逐步下降。结论三氧化二砷是一种治疗 APL 相对安全而有效的药物,但在人体头发和指(趾)甲内存在一定的蓄积作用。

#### 四、病例介绍

病例 1:患者王某,男,62 岁。因右上腹隐痛不适半月,伴消瘦乏力于 1997 年 10 月 28 日入院。既往有乙型肝炎病史 16 年。检查:一般情况尚好,巩膜明显黄染。腹软,肝肋下 2cm,质地较硬,表面不平,有触痛,脾肋下 3cm,腹水征(—)。血甲胎蛋白(AFP) $< 20 \mu\text{g/L}$ ,岩藻糖苷酶(AFU) $583 \text{mmol}/(\text{ml} \cdot \text{h})$ ,甘、脯氨酸二肽酶(GPDA) $105 \text{U/L}$ ,谷酰转肽酶(GGT) $78 \text{U/L}$ ,唾液酸(SA) $819 \text{mg/L}$ ,HBsAg(+),HBeAg(+).腹部 CT 示肝右叶巨大低密度占位  $13 \text{cm} \times 13 \text{cm}$ ,腹主动脉旁淋巴结肿大、脾肿大。细针肝穿刺活检为肝细胞癌。按照国内统一标准诊断为:原发性肝癌Ⅲ期。同年 11 月 6 日予肝动脉插管栓塞化疗(顺铂 60mg、羟喜树碱 20mg、5-氟尿嘧啶 750mg 和碘油 20ml);12 月 23 日再次介入治疗(铂尔定 450mg、羟喜树碱 30mg、吡喃阿霉素 40mg 和碘油 20ml),因此出现严重的栓塞后综合征(发热、呕吐、肝功损害、黄疸和腹痛加重),而改用噻福禄联合华蟾素治疗 2 周期,均无客观疗效,且病情逐渐发展。1998 年 8 月 7 日复查:AFU  $720 \text{mmol}/(\text{ml} \cdot \text{h})$ ,GPDA  $145 \text{U/L}$ ,SA  $851 \text{mg/L}$ ,CT 示:肝右叶病灶  $15 \text{cm} \times 13 \text{cm}$ ,腹主动脉旁淋巴结和脾肿大明显。纳差、乏力右上腹痛明显加重,需用路盖克(弱鸦片药)和布桂嗪等镇痛。患者不愿意继续化疗,遂于 1998 年 8 月 25 日试予血宁注射液(三氧化二砷)单药治疗。用药前体重为 62kg,KPS 评分 70 分。第一周期以血宁  $10 \text{mg/d}$ ,静点,连用 28 天,用药后患者自觉口干、微苦,面乏力和腹痛明显减轻,食欲好转,白细胞Ⅰ度下降。继于 10 月 29 日应用血宁注射液  $20 \text{mg/d}$ ,连用 20 天,用药后肝区疼痛完全消失。CT 示:肝右叶病灶  $11 \text{cm} \times 8.5 \text{cm}$ (计算肝脏病灶较用药前缩小 52.1%,达到部分缓解标准),仍见腹膜后肿大淋巴结和脾肿大。12 月 25 日第三周期治疗,用药同第二周期。第二、第三周期曾有白细胞一过性Ⅲ度下降,皮下注射非格司亭(G-CSF) $50 \mu\text{g/d}$ ,3 天后即恢复,未见其他毒副反应。用血宁注射 3 个周期后复查:AFU  $400 \text{mmol}/(\text{ml} \cdot \text{h})$ ,GPDA  $120 \text{U/L}$ ,SA  $600 \text{mg/L}$ 。CT 示:肝右病灶  $9.5 \text{cm} \times 8.6 \text{cm}$ ,腹主动脉旁淋巴结明显缩小,脾仍肿大;体重 70kg,KPS 评分 90 分。目前患者在继续应用复方血宁治疗和随访之中,一般情况良好,瘤体仍处于部分缓解状态并有进一步缩小趋势。确诊后生存近 1.5 年,生活自理。

病例 2:患者郭某,男性,70 岁。因皮肤、巩膜黄染 2 月,行胆囊癌姑息手术后 1 月,于 1997 年 9 月 23 日收住入科。患者 1997 年 7 月下旬起出现皮肤、巩膜黄染伴乏力,进行性加重,CT 检查发现胆囊占位,拟诊胆囊癌,于 8 月 19 日行手术治疗,术中见胆囊底部



约 3cm×2cm 肿块,侵入胆囊床周围肝组织,十二指肠韧带及门静脉周围有多枚肿大淋巴结,相互粘连,无法切除,仅行姑息性胆囊切除和胆肠吻合术。术后病理:胆囊管状乳头状腺癌,浸润囊壁全层和周围脂肪、肝组织。术后患者仍有皮肤、巩膜黄染,9月24日查血总胆红素 116.0 $\mu$ mol/L(正常值<17 $\mu$ mol/L),结合胆红素 99.0 $\mu$ mol/L(正常值<6 $\mu$ mol/L)CA19-9 45.2U/ml(正常值<37U/ml),在我科经 HELF 方案(羟喜树碱、足叶乙苷、四氢叶酸钙、5-氟尿嘧啶)和干扰素联合治疗后,黄疸逐步消退。10月25日查总胆红素、结合胆红素均在正常范围内,CA19-9 为 20U/ml。1997年9月至1998年4月共予 HELF 方案治疗 6 周期,1998年6月至12月予 ELF 方案(足叶乙苷、叶酸、嘧啶福绿)化疗 4 周期,病情稳定。1999年3月16日复查 CA19-9 为 143.7U/ml,考虑病情进展,改予 PLF 方案(顺铂、四氢叶酸钙、脱氢氟脲苷)化疗 2 周期,无效,复查 CA19-9 为 231.2U/ml,CT 提示肝右前叶低密度影,边界欠清,大小约 3cm×3cm,结合病史,考虑肝转移进展。遂于1999年5月19日试予三氧化二砷( $As_2O_3$ )注射液治疗,20mg/d,静滴,连用 20 天。用药后患者仅觉食欲轻度减低,外周血象示白细胞Ⅱ度下降,用药结束后 1 个月复查,CA19-9 降至 145.8U/ml。于 7 月 18 日又予  $As_2O_3$  注射液 20mg/d,连用 14 天,9月26日复查 CT 原肝右前叶低密度影已完全消失,按 WHO 实体肿瘤客观疗效评定标准,肝转移灶达到完全缓解。一个月后(10月20日)又予砷剂第 3 次治疗,用药同前,复查 CT 肝转移灶仍处于完全缓解状态。后患者体质良好,无症状,未按要求来院巩固治疗。2000年5月复查示肝右叶又出现低密度影,约 4.5cm×5cm,予 GF 方案(健择、5-FU)化疗 1 周期后复查 CT 示肝转移灶明显进展,约 6cm×8cm,CA19-9 高达 1786.6U/ml,于 2000 年 8 月 15 日再次予  $As_2O_3$  注射液治疗,病灶进展得以控制,CA19-9 降至 647.2U/ml。目前患者一般情况良好,无黄疸。KPS 评分 90 分,确诊后已生存 3 年余,仍在继续治疗和随访中。

## 五、亚砷酸(三氧化二砷)注射液的常规用法用量

亚砷酸(三氧化二砷)注射液 10mg,用生理盐水或 5%葡萄糖注射液稀释后缓慢静滴,每日 1 次,连用 20 天为 1 个疗程。

## 六、亚砷酸注射液使用注意事项

①本品为医疗用毒性药品。在专科医生指导下观察使用。②遇过量使用发生急性中毒者,可用二巯基丙醇(BAL)抢救。③在使用过程中如出现肝、肾功能损害应停药,进行对症治疗,待恢复后再继续用药。④如肝功能异常是因白血病细胞浸润所致者应同时并用保肝治疗。⑤如出现胃肠胀满、恶心、厌食等消化道症状可对症治疗。⑥本品的不良反应主要有皮肤干燥、丘疹、红斑或色素沉着、恶心、胃肠胀满、指尖麻木、血清转氨酶升高,但停药后上述症状即可逐渐消失。⑦对本品过敏者禁用,肝、肾功能损害者及孕妇禁用。

(陈锐深 曹 洋)

## 主要参考文献

1. 王鹏,王树叶,胡晓晨,等. 三氧化二砷注射液治疗 72 例急性早幼粒细胞白血病. 中华血液学杂志, 1996,17(2): 58
2. 马军. 急性早幼粒细胞白血病的“靶向”治疗. 中国肿瘤, 1999,8(2): 80
3. Mer J. Ancient remedy perform new tricks. Science, 1996,273(2): 578
4. 张鹏,胡龙虎,周晋,等. 三氧化二砷治疗急性早幼粒细胞白血病的机制研究. 白血病, 1996,5(3): 131~134
5. 唐韦,陈国强,史桂英,等. 三氧化二砷对急性早幼粒细胞性白血病细胞株的双重效应研究. 中华医学杂志, 1997,77(7): 509~512
6. 徐功立,李莉,樊娟,等. 三氧化二砷对髓性白血病 HL-60 细胞作用机制. 临床血液学杂志, 1998,11(5): 194~197
7. 王展翔,许勇钢,廖军鲜,等. 三氧化二砷诱导 HL-60 细胞凋亡的实验研究. 中国中西医结合杂志, 2000,20(7): 536~538
8. 陈峰,徐功立,李英,等. 三氧化二砷对 HL-60 细胞及 NB4 细胞端粒酶活性的调节. 中华血液学杂志, 2000,21(7): 366~369
9. 黄晓军. 三氧化二砷诱导细胞凋亡的调节. 中华血液学杂志, 1999,20(5): 258~260
10. 周励,陈国强,潘玲,等. 三氧化二砷对转染表达两种早幼粒细胞性白血病融合蛋白的 K562 细胞的影响. 中华医学杂志, 2000,80(4): 297~300
11. 蔡循,陈国强,贾培敏,等. 三氧化二砷诱导血液肿瘤细胞凋亡的机制研究. 中华医学杂志, 1999,79(6): 452~455
12. 胡玉兰,朱新华. 三氧化二砷诱导急性淋巴细胞性白血病细胞系凋亡. 江苏临床医学杂志, 1999,3(3): 208~210
13. 张日,朱子玲,仇红霞,等. 三氧化二砷诱导 K562 细胞凋亡的初步研究. 苏州医学院学报, 1999,19(11): 1156~1158
14. Look AT. Arsenic and apoptosis in treatment of acute promyelocytic leukemia. J Natl Cancer Inst, 1998,90(2): 86
15. Gianni M, Koken M, Chelbi-Alix M, et al. Combine arsenic and retinoic acid treatment enhance differentiation and apoptosis in arsenic-resistant NB4 cells. Blood, 1998,91(11): 4300
16. 秦叔逵,陈洪,陈惠英,等. 三氧化二砷诱导人肝癌细胞株凋亡的初步研究. 临床肿瘤学杂志, 1998,3(2): 40
17. 陈洪,秦叔逵,陈惠英,等. 三氧化二砷诱导人肝癌细胞株 SMMC-7721 凋亡的实验研究. 肿瘤防治研究, 1998,25(5): 336
18. 陈洪,潘其声,秦叔逵,等. 三氧化二砷对 Bel-7402 人肝癌细胞株的促凋亡的作用. 南京铁道学院学报, 2000,19(2): 79~82
19. 陈洪,秦叔逵,陈惠英,等. 砒霜提取物三氧化二砷抗肝癌作用的实验研究. 江苏中医, 2000,21(4): 42~43
20. 陈洪,秦叔逵,陈惠英,等. 三氧化二砷抗肝癌作用的实验研究. 中华肝病杂志, 2000,8(1): 27~29
21. 刘琳,秦叔逵,陈惠英,等. 三氧化二砷选择性诱导人肝癌细胞凋亡及相关基因的实验研究. 中华肝病杂志, 2000,8(6): 70~73
22. 刘琳,秦叔逵,陈惠英,等. 三氧化二砷对人肝癌细胞株选择性抑制作用的实验研究. 临床肿瘤学杂

志,1999,4(4):39

23. 陈惠英,刘文虎,秦叔逵,等. 三氧化二砷对肝癌细胞株凋亡的诱导作用. 世界华人消化杂志,2000,8(5):532~535
24. 顾琴龙,沈佰华,李宁丽,等. 氧化砷诱发胃癌细胞株凋亡的初步研究. 中华消化杂志,1998,18(2):69~71
25. 刘有恃,王开明,厉有名. 三氧化二砷对胃癌细胞作用的实验研究. 浙江医学,1998;20(12):734~736
26. 陈云华,李建萍,陈亮,等. 三氧化二砷诱导人胃癌细胞株 MGC-803 细胞凋亡的研究. 湖南医学,1999;16(1):6~8
27. 邓友平,林晨,张雪艳,等. 三氧化二砷( $As_2O_3$ )诱导人胃腺癌 SGC7901 细胞程序化死亡并降低 c-myc 基因的表达. 药学学报,1999,34(5):333~337
28. 谭立军,史桂英,石学耕,等. 三氧化二砷对人食管癌细胞株凋亡的诱导作用. 中国癌症杂志,1999,9(2):85~87
29. 邓友平,林晨,张雪艳,等. 三氧化二砷诱导人食管癌 Ec109 细胞凋亡伴随 c-myc 基因的降调节. 中国医学科学院学报,2000,22(1):67~70
30. 颜东旭,丁芳,王秀琴,等.  $As_2O_3$  诱导人食管鳞状上皮癌 EC8712 细胞基因表达概况分析. 科学通报,1999,44(12):1287~1292
31. 沈忠英,沈健,陈铭华,等. 氧化砷诱导食管癌细胞凋亡线粒体形态改变. 中华病理学杂志,2000,29(3):200~203
32. 崔巍,郁宝铭,陆爱国,等. 三氧化二砷对结肠癌细胞抑制作用的实验研究. 实用肿瘤杂志,1999,14(5):270~273
33. 姚和瑞,谢德荣,詹俊,等. 三氧化二砷对大肠癌细胞的生长抑制作用. 现代临床医学生物工程学杂志,2000,6(1):18~19
34. 姚和瑞,向燕群,谢德荣,等. 三氧化二砷对 NCI-H69 肺癌细胞增殖和凋亡的影响. 中国现代医学杂志,2000,10(6):3~4
35. 邓友平,林晨,张雪艳,等. 三氧化二砷( $As_2O_3$ )诱导人肺腺癌 GLC-82 细胞凋亡及分子机制的研究. 癌症,1999,18(5):545~549
36. 邓友平,林晨,梁萧,等. 三氧化二砷诱导人宫颈癌 HeLa 细胞凋亡及 Bcl-2 保护作用的机制研究. 中国科学·C 辑,1999,29(4):426~434
37. 沈蕾,陈同辛,王耀平,等. 三氧化二砷诱导人类 B 细胞性淋巴瘤细胞凋亡及机制探讨. 白血病,1999,8(2):75~77
38. 童强松,曾甫清,鲁功成,等. 三氧化二砷抑制人膀胱癌细胞 BIU-87 体外生长的实验研究. 临床泌尿外科杂志,2000,15(2):72~74
39. 王跃平,竺涵光,张志愿. 三氧化二砷对舌癌细胞鼠移植瘤的抑瘤作用. 上海口腔医学,1999,8(3):132~133
40. 王跃平,竺涵光,张志愿,等. 三氧化二砷抑制口腔鳞癌细胞增殖的研究. 口腔颌面外科杂志,1999,9(3):222~224
41. 张鹏,王树叶,胡龙虎,等. 三氧化二砷注射液治疗 72 例急性早幼粒细胞白血病. 中华血液学杂志,1996,17(2):58~60
42. 陶瑞芳,曾慧兰,孙爱宁,等. 三氧化二砷治疗复发急性早幼粒细胞白血病临床观察. 江苏医药,1998,24(4):243~244
43. 张晓晖,杨林花,乔振华,等. 三氧化二砷和全反式维甲酸治疗急性早幼粒细胞白血病疗效的对比分

## 第六节 金龙胶囊

利用鲜药治病是中医的特点之一,也是中医的优点之一。在我国汉初,最早的药学专著《神农本草经》中就有“生者尤良”的记载。古人所说的“生”,就是指“鲜”而言。这种临床应用的方法,治疗一些疑难重症,确有其特殊的效果。

金龙胶囊是我国科研工作者根据中医整体观、动态平衡观、扶正去邪治则及中药“生者尤良”的学术观点,结合分子生态论、生物修饰、免疫调节和细胞因子等现代科学理论,以鲜动物药整体为原料,运用低温冷冻干燥和生化技术等手段精制而成的,对多种癌症具有显著功效的胶囊制剂,开创了鲜动物药之先河。

金龙胶囊中分子量在一万以下的物质占98%以上,含有19种游离氨基酸、18种水解氨基酸及多肽、核苷酸、核苷、多种维生素和多种对人体有益的微量元素(不含对人体有害的砷、汞、镉、铊、镭),还含有少量的精氨酸酯酶。

### 一、金龙胶囊的主要成分

金龙胶囊主要由鲜活守宫、鲜活金钱白花蛇等组成。其君药守宫又名天龙、壁虎。味咸性寒,有小毒,入心、肝两经。民间早已广泛应用,至《本草纲目》时方正式录入药用:“守宫善捕蝎、蝇,故得虎名。”“守宫食蝎蛰,蝎蛰乃治风要药,故守宫所治风痉惊痫诸病亦犹蜈、蝎之性能透经络也。且入血分,故又治血病疮疡。”即具祛风定惊、解毒散结之功,主治瘰癧恶疮、中风瘫痪、风痰惊痫、历节风痛等症。近代研究认为:守宫善于攻散气血之凝结,并具有排脓生肌、促进组织生长的作用,故应用于治疗恶疽肿瘤、结核病及瘰癧管道,取得了较好的效果,其中尤其治疗食管癌、肝癌等恶性肿瘤疗效较佳。

### 二、金龙胶囊的功能及主治

金龙胶囊的功能及主治为扶正荡邪,补肾培元,健脾益气,解毒消肿,解郁通络,理气止痛,活血化瘀,破瘀散结。具有增强免疫功能,促进新陈代谢,抑制多种肿瘤,改善体质,延缓衰老等作用。对肝、胃、肠、骨、乳腺等多种癌症以及自身免疫性疾病等多种疑难重症,疗效显著。

### 三、金龙胶囊的作用及作用机制

(一)免疫学(扶正)研究 分别从整体水平(DTH、抗体分泌细胞)、细胞水平(T、B细胞增殖)及分子水平(TNF)研究了金龙胶囊对机体免疫功能的影响,结果表明:可明显增强正常机体及荷瘤动物的免疫功能。

北京市临床药物研究所药理室郝仙娣等人进行的金龙胶囊对荷瘤小鼠免疫功能影响的实验研究表明:①中、大剂量金龙胶囊可明显增强DNFB(2,4-二硝基氟苯)诱导的正常小鼠迟发型过敏反应,对荷瘤小鼠可明显增强DNFB诱导的迟发型过敏反应。②金龙胶囊可增强正常小鼠抗体分泌细胞功能,对荷瘤小鼠也可增强其抗体分泌细胞功能。

③T、B细胞增殖能力均明显下降的荷瘤鼠，大剂量金龙胶囊可使之明显恢复，荷瘤鼠腹腔巨噬细胞产生TNF（肿瘤坏死因子）的能力明显下降，金龙胶囊可增强其产生TNF的能力。

清华大学生物科学与技术系鲍世铨等人进行的金龙胶囊（原扶正荡邪制剂）作用机制的初步探讨的研究表明：①用E玫瑰花结（ERFC）法测定“扶正荡邪制剂”的免疫活性，发现无论小鼠T细胞经或不经脱受体处理，加入制剂与之15分钟温育，淋巴细胞的ERFC均有不同程度的提升，其中加入1.5mg制剂较对照组分别相对增加58%和54.9%，表明该制剂对T细胞有一定的生物活性，具有提高机体免疫功能的效果。②用E-玫瑰花结法测定喂药小鼠T细胞的生物活性，结果表明：不同剂量的药物喂饲小鼠后均能提高小鼠淋巴细胞E-玫瑰花结形成的比例。其中灌药0.4ml/d的小鼠ERFC比例与对照组相比相对提高56%，说明该制剂喂饲小鼠后确能提高小鼠T细胞的免疫功能。

（二）抑瘤（荡邪）研究 金龙胶囊对 $W_{256}$ 、 $S_{180}$ 、 $H_{22}$ 、 $LA_{795}$ 、 $U_{14}$ 均有较明显的抑制生长的作用。

北京市临床药物研究所药理室郝仙娣等人在进行金龙胶囊抑瘤及配合化疗减毒作用的观察试验后，得出结果：金龙胶囊对小鼠肝癌（ $H_{22}$ ）、小鼠肉瘤180（ $S_{180}$ ）、大鼠瓦氏肉瘤（ $W_{256}$ ）瘤体生长有明显的抑制作用，其中金龙制剂0.75g/kg（相当于临床用量的25倍）时，平均抑瘤率分别为44.9%、36.8%、39.1%，与对照组相比， $P<0.01$ 。

中国医学科学院基础医学研究所高进等人在金龙胶囊抑制癌细胞转移的研究过程中发现：金龙胶囊对小鼠肺腺癌（ $LA_{795}$ ）有抑瘤作用。该制剂1g/kg组小鼠两批实验的抑瘤率各为27.4%和25.0%；0.75g/kg组小鼠两批实验的抑瘤率各为24.9%及23.6%。与对照组相比， $P<0.05\sim0.01$ 。金龙胶囊对小鼠子宫颈癌（ $U_{14}$ ）有抑瘤作用。1g/kg组小鼠两批实验的抑瘤率各为29.21%和26.3%；0.75g/kg组小鼠两批实验的抑瘤率各为26.1%和27.6%。与对照组相比， $P<0.05\sim0.01$ 。

中国医学科学院基础医学研究所刘玉琴等人在进行金龙胶囊对裸小鼠肾包膜下移植人肺腺癌LAX-83侵袭的影响及其机制探讨的研究中发现金龙胶囊对人肺腺癌LAX-83的抑瘤率与动物肿瘤 $U_{14}$ 、 $LA_{795}$ 相似为24.4%。

（三）减毒研究 金龙胶囊可减轻环磷酰胺对肝脏及造血系统的毒性反应，可与放疗、化疗合用，有助于减轻放、化疗的毒副反应，使白细胞、血小板不致过低下降，还能减轻放、化疗引起的恶心、呕吐和食欲不振等消化道症状。完成放、化疗的疗程后，金龙胶囊可使白细胞、血小板迅速复原，从而提高放、化疗的疗效。

北京市临床药物研究所药理室郝仙娣等人进行了金龙胶囊抑瘤及配合化疗减毒作用的观察，结果表明：①对肝脏功能的影响，荷瘤小鼠注射CTX（环磷酰胺）2天后，GPT值由正常对照组25.74U上升为35.98U，而加用金龙胶囊7天后，各剂量组GPT值接近正常对照组。说明金龙胶囊对CTX（环磷酰胺）所致小鼠急性肝损伤有一定的保护作用。②对外周血象的影响，腹腔注射环磷酰胺2天后，对红细胞和血红蛋白含量无明显影响，但白细胞大幅度下降，由对照组的 $6408\pm2891$ 降到 $1925\pm932$ 个/ $mm^3$ ，而加用金龙胶囊后对白细胞数减少有一定的对抗作用。与环磷酰胺比 $P<0.05$ 有显著性差异。③对骨髓有核细胞的影响，抑制骨髓造血功能为环磷酰胺的主要毒副作用之一。本实验表明，环

磷酰胺组小鼠骨髓有核细胞数明显低于正常对照组。而加用金龙胶囊(1g/kg),对造血功能的损伤有明显保护作用。骨髓有核细胞数较环磷酰胺组有明显提高。本实验表明,金龙胶囊对环磷酰胺的毒副反应有明显减毒作用。可减轻环磷酰胺对肝脏及造血系统的毒性反应。两者合用将有助于临床治疗,保证化疗顺利进行,并减轻化疗的毒副反应,从而提高化疗效果。

(四)防复发和转移的研究 金龙胶囊有预防肿瘤复发和转移的作用。

中国医学科学院基础医学研究所高进等人进行了金龙胶囊抑制癌细胞转移的研究,结果表明:①金龙胶囊对小鼠肺腺癌转移有抑制作用,治疗组的肺转移率与对照组相比,无显著差异( $P>0.05$ ),但对肺转移程度却有明显的差异。两批的对照组中,Ⅱ级以上各为68%和91.6%,而0.75g/kg治疗组Ⅱ级以上转移各为22.9%和33.3%;1g/kg治疗组仅第一批中有21.4%的Ⅱ级转移,第二批未见1例Ⅱ级以上转移,两种剂量与对照组相比,其肺内转移程度均有明显差别。②金龙胶囊对小鼠子宫颈癌转移有抑制作用,肺转移率,治疗组与对照组,有显著差异( $P<0.01$ )。肺转移程度,对照组Ⅱ级以上转移率分别为60%和75%;而两批治疗组无论是0.75g/kg或1g/kg治疗组,仅在第一批的1g/kg治疗组中有1例(8.3%)为Ⅱ级转移,其余均为Ⅰ级转移。淋巴转移率,对照组分别与两种剂量的治疗组相比,均有显著差异( $P<0.01$ )。淋巴结转移程度对照组Ⅱ级以上各为30%和50%;两批实验的4个治疗组,均未见Ⅱ级以上的转移。因此,金龙胶囊对小鼠子宫颈癌,无论是肺转移率、转移程度或淋巴结转移率和转移程度,与对照组相比,均有明显的抑制效果。

中国医学科学院基础医学研究所刘玉琴等人进行了金龙胶囊对裸小鼠肾包膜下移植人肺腺癌LAX-83侵袭的影响及其机制的探讨,研究表明:金龙胶囊对人肺腺癌LAX-83有一定的抗侵袭作用。

中国医学科学院基础医学研究所刘玉琴等人进行了金龙胶囊和蛇毒对小鼠子宫颈癌(U<sub>14</sub>)抗复发和转移的观察,结果表明:金龙胶囊对局部肿瘤复发两次抑制率各为54.8%和66.3%;对转移抑制率各为50%和54%。结论:金龙胶囊对实验性手术后治疗肿瘤局部复发及术后转移有显著的抑制作用。

清华大学生物科学与技术系鲍世铨等人的实验结果表明:金龙胶囊对人红细胞膜的功能有明显的影响。用荧光偏振技术测定人红细胞膜的流动性,发现当动物与膜作用一定时间后,人红细胞膜的流动性随着药物量的增加而增加;洗净药物以后,膜的流动性就不再变化。利用磁共振波谱仪测定红细胞的Na<sup>+</sup>的浓度,实验表明,随着药物量的增加,胞内Na<sup>+</sup>的浓度也增加。其主要原因可能是:药物通过改变膜蛋白的构成或使载体蛋白的构象发生变化,改变了膜的流动性,使Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>泵工作受到一定的影响,导致Na<sup>+</sup>的外向通量减少或内向通量增加,使细胞内Na<sup>+</sup>浓度增加。由于Na<sup>+</sup>的流动性和同向转运作用,推动了氨基酸和葡萄糖主动运输进入细胞,从而强化了细胞的新陈代谢过程,有利于增强机体免疫功能。

#### 四、金龙胶囊的毒性研究

经严格的急性毒性和长期毒性实验,均未发现毒性反应。

北京市临床药物研究所药理室郝仙娣等人在达行的金龙胶囊急性毒性实验资料表明,以最大耐受量测定金龙胶囊急性毒性,其结果,当剂量为 555.6g 生物/kg 时(相当 11.1g 冻干粉,为临床用量的 926 倍)观察 7 日,动物全部健康存活,未出现因药物引起的急性毒性反应。他们进行的金龙胶囊长期毒性实验资料表明:金龙胶囊剂量为 48g 生物/kg(相当于人用量 80 倍)、24g 生物/kg(相当于人用量 40 倍),连续给药 4 个月(为临床疗程的 2~4 倍时间),其结果动物的一般状况良好,体重增长正常,血象、肝肾功能均在正常值范围,组织学检查未见因药物引起的病变,说明金龙胶囊未见长期毒性反应。

## 五、金龙胶囊的临床研究近况

经临床研究和临床应用表明,金龙胶囊对多种恶性肿瘤有明显的疗效,并能显著提高机体的免疫功能和改善患者的生存质量,联合放、化疗能明显提高疗效,减轻放、化疗的毒副反应。

中国癌症研究基金会北京市动物药研制中心李建生研究员,用扶正荡邪制剂(金龙胶囊)治疗晚期恶性肿瘤 1621 例。1621 例患者均服用扶正荡邪制剂,合剂每日 1~2 次,每次 100ml 或胶囊每次 4 粒,每日 3 次,连续用药 2 个月为一疗程,部分患者配合放、化疗。结果表明:①总体疗效:1621 例患者中,临床治愈:48 例,约占 3%;显效:486 例,约占 30%;有效:859 例,约占 53%;无效:228 例,约占 14%。总有效率 86%。②对放、化疗的影响:1621 例中,配合放、化疗者 360 例,经扶正荡邪制剂治疗后,患者的白细胞及血红蛋白疗后较药前明显提高( $P<0.001$ )。③毒副作用:未发现因服用扶正荡邪制剂而出现血、尿、便常规异常,以及肝、肾、心功能损害。

卫生部指定国家临床基地上海中医药大学、中国中医研究院广安门医院、中日友好医院、中国医学科学院肿瘤医院等单位,对 300 例原发性肝癌患者进行金龙胶囊Ⅱ期临床疗效试验,研究方法:300 例原发性肝癌设立双盲与开盲组(开放自身对照)。①双盲对照以信封法随机分为金龙Ⅰ号组与金龙Ⅱ号组。金龙Ⅰ号组口服金龙胶囊,每日 3 次,每次 4 粒;金龙Ⅱ号组口服对照药肝复乐,每日 3 次,每次 10 片,配盲药物以无药理活性的淀粉作为原料,并加工制成与阳性治疗药(金龙胶囊),对照药(肝复乐片)大小、色泽、外形完全相同的模拟药物,分别以相同的瓶装。②开盲自身对照组口服金龙胶囊,每日 3 次,每次 4 粒。Ⅱ期 2 个月为一个疗程,Ⅲ期一个月为一个疗程。结果表明:金龙胶囊其癌灶缓解率(治疗组合开放组)为 17.5%(Ⅱ期 28.95%,Ⅲ期 10.48%)。金龙胶囊并能改善血瘀郁结为主证的原发性肝癌的症状,提高患者的生活质量及延长生存期,与对照组相比有非常显著的差异( $P<0.01$ )。结合其癌灶的疗效进行综合评估,金龙胶囊总的疗效为 74.5%,治疗组与对照组相比有非常显著的差异( $P<0.01$ )。在治疗过程中未发现金龙胶囊对肝癌患者骨髓、肝、肾、免疫功能的损害作用及其他不良反应。

综上所述,晚期恶性肿瘤,大多经过手术、放、化疗等多种治疗方法,使人体有不同程度的损伤,加之肿瘤的毒素及消耗,使人体处于衰竭状态。病至晚期,中医学认为属阴阳失衡,气血亏损,瘀毒内结,邪气炽盛,正气不足,临床表现多为本虚标实,攻邪易伤正,扶正多留邪,为临床治疗增加了难度。而且多数患者不能耐受手术及放、化疗。而金龙胶囊

具有扶正解毒、益气补血、填精培元、化瘀散结之功,既能提高机体免疫功能,又能抑制肿瘤细胞,同时能补充人体必须之氨基酸、微量元素及其他活性物质。该药之功用正好紧扣晚期肿瘤的病理本质,故产生了可靠的疗效。该药对缓解症状、减轻疼痛、增加食欲等方面,具有独特的效果,而且对放化疗所致的骨髓抑制,有明显的解毒作用,可显著升高白细胞及血红蛋白,为继续放化疗提供了条件。因此金龙胶囊是目前治疗晚期恶性肿瘤较理想的纯中药制剂。

## 六、病例介绍

左某,男,76岁,于1990年11月住301医院。腹部B超与CT显示:肝右叶占位病变,病灶 $13\text{cm}\times 8.8\text{cm}$ 。实验室检查:AFP $>8000\text{ng/ml}$ ,肝穿病理回报提示:原发性肝细胞型肝癌。同时伴有糖尿病,冠心病,肾囊肿,胆结石,泛发型牛皮癣。欲行肝动脉导管栓塞化疗,因肝动脉畸形而未能进行,病情日益加重,于1991年1月8日请求会诊。当时症见:卧床、消瘦、面色苍白无华、精神萎靡、厌食纳少,时有恶心,发热 $37.8^{\circ}\text{C}$ ,肝区疼痛,夜间尤甚,查体:腹部膨隆,腹水征阳性,舌质暗红,苔薄黄,脉弦细数。证属气阴两亏,瘀毒内聚。予扶正荡邪制剂每日100ml,分次服下。3天后自觉症状减轻,精神好转。因住院不便治疗,遂出院转我中心治疗。半个月后自觉症状明显减轻,精神好转。继续治疗2个月,1991年3月9日于301医院复诊:CT示肝内病灶为 $10.3\text{cm}\times 6.3\text{cm}$ ,AFP $<125\text{ng/ml}$ ,遂改扶正荡邪制剂,每日200ml,分次服下。1991年8月10日,用药近7个月,自觉症状消失,体力恢复正常,腹水征(-),复查CT示:肝内病灶为 $3.6\text{cm}\times 2.7\text{cm}$ ,AFP $<25\text{ng/ml}$ ,冠心病一直未发作。1992年10月24日随访,服药已近3年,自觉良好,301医院CT示:肝内病灶为 $2.1\text{cm}\times 1.9\text{cm}$ ,观察至今,仍间断服药,一般情况良好。

## 七、金龙胶囊的用法及用量

每次4粒,每日3次,一个月为一个疗程,可连续服用2~3个疗程。

## 八、金龙胶囊使用注意事项

服药期间忌咖啡、辛辣食物和烟酒等。

(姚 杰 张宗歧)

## 主要参考文献

1. 李杰. 守宫治疗恶性肿瘤的研究进展. 中国肿瘤临床与康复, 1998, 5(增刊): 172
2. 郝仙娣, 周哲, 李树新. 金龙胶囊对荷瘤小鼠免疫功能影响的实验. 中国肿瘤临床与康复, 1998, 5(增刊): 37~39
3. 鲍世铨, 曾耀辉, 李建生. 鲜动物药“扶正荡邪制剂”的基础及工艺研究以及对治病机制的初步探讨. 中国肿瘤临床与康复, 1998, 5(增刊): 25~26
4. 郝仙娣, 周哲, 李树新. 金龙胶囊抑瘤及配合化疗减毒作用的观察. 中国肿瘤临床与康复, 1998, 5(增刊): 40~42
5. 高进, 薛克勋, 刘玉琴. 金龙胶囊抑制癌细胞转移的研究. 中国肿瘤临床与康复, 1998, 5(增刊):



13~15

6. 刘玉琴,李建生,赵雪梅,等.金龙胶囊对裸小鼠肾包膜下移植人肺腺癌 LAX-83 侵袭的影响及其机理探讨.中国肿瘤临床与康复,1998,5(增刊):46~47
7. 刘玉琴,赵雪梅,顾倍,等.金龙胶囊和蛇毒对小鼠子宫(U<sub>14</sub>)抗复发和转移的观察.中国肿瘤临床与康复,2000,7(5):4~7
8. 居萍宜,张日清,鲍世钺,等.金龙胶囊对红细胞膜流动性的影响.中国肿瘤临床与康复,1998,5(增刊):29~31
9. 郝仙娣,周哲,张亚乔.金龙胶囊急性毒性试验资料.中国肿瘤临床与康复,1998,5(增刊):21
10. 郝仙娣,周哲,张亚乔,等.金龙胶囊长期毒性试验资料.中国肿瘤临床与康复,1998,5(增刊):34~36

## 第七节 参一胶囊

参一胶囊是我国科研人员最新研制的中药一类新药,成分为人参皂苷 Rg3,为新型细胞靶向药物,是我国自主创造的第一个一类中药单体抗癌新药。

1993年,日本学者北川勋发现从人参中提取的一种物质——Rg3具有选择性地抑制肿瘤细胞浸润和转移的作用,引起世界医学界强烈的反响。我国两位医学博士富力和鲁歧,历经整整5年的刻苦攻关实践,反复数千次研究,从而研制出了跨世纪抗癌新药——参一胶囊。参一胶囊抗癌有效成分人参皂苷 Rg3,从天然药物资源中筛选出的一种四环三萜皂苷,分子量784。由于采取了国际领先的生产设备工艺,其纯度超过了临床常见的中药和西药,彻底克服了中药成分不清楚、质量不稳定、作用不确切的缺点,成为传统中药现代化最具意义的典范,是抗癌中药研究的一大突破。

### 一、参一胶囊抗肿瘤转移的主要作用及作用机制

#### (一)主要作用

1. 抑瘤 参一胶囊对 B<sub>16</sub>黑色素瘤、Lewis 肺癌、S<sub>180</sub>肉瘤的抑癌率在50%以上,其中 B<sub>16</sub>黑色素瘤、S<sub>180</sub>实体瘤的抑制率可达60%。

2. 抗浸润 参一胶囊对 B<sub>16</sub>黑色素瘤、人小细胞肺癌、小鼠肝癌 MM1、人胰腺癌的直接抗浸润率分别为73.7%、84.2%、89.0%、59.1%,抗诱导浸润率分别为89.0%、90.0%、93.8%、89.0%。

3. 抗转移 参一胶囊对 B<sub>16</sub>黑色素瘤实验性肺转移、Lewis 肺癌自发性转移、MGG 人胃癌原位接种肝转移、Lovo 人肠癌脾脏接种肝转移的抗转移率在60%以上,其中 B<sub>16</sub>黑色素瘤实验性肺转移和 Lewis 肺癌自发性肺转移的抑制率可达70%~80%。

#### (二)作用机制

1. 抑制着床 Rg3能明显抑制血小板的聚集,其作用强度是阳性对照药阿司匹林的十几倍,故能有效抑制脱落的癌细胞在血管壁聚集着床。

2. 抑制粘附 Rg3能破坏肿瘤细胞对间质粘连蛋白(层粘连蛋白和纤维粘连蛋白)的结合,从而抑制肿瘤细胞对间质的粘附。

3. 抑制浸润 Rg3能抑制主动脉 Ca<sup>2+</sup>内流的增加,使内皮细胞松弛,起到抗浸润的

作用。

4. 抑制新生血管形成 肿瘤的生长分为两个明显不同的阶段,即无血管的缓慢生长阶段和有血管的快速增殖阶段。肿瘤血管是肿瘤生长和转移的形态学基础。除提供营养外,还不断向人体输送肿瘤细胞,导致恶性肿瘤的转移。肿瘤新生血管的形成主要受血管内皮生长因子(VEGF)和碱性成纤维因子(bFGF)两种基因的控制。Rg3 能明显抑制 VEGF 和 bFGF 蛋白质产生和明显下调碱性成纤维因子受体(bFGFR)基因的表达,抑制肿瘤血管内皮细胞的增殖生长和新生血管的形成,起到抑制肿瘤复发、扩散和转移的作用。

5. 抑制转移灶增殖 Rg3 主要作用于细胞增殖周期的  $G_2 \rightarrow M$  期,抑制有丝分裂前期蛋白质的合成,减慢肿瘤细胞的生长速度,同时诱导癌细胞的凋亡,2 小时内  $S_{180}$  肉瘤的凋亡率为 19.6%。

## 二、参一胶囊的临床研究

1998 年 5 月~1999 年 5 月,卫生部指定全国 8 家肿瘤临床药理研究基地,对参一胶囊进行了 II~III 期临床试验,共观察了 484 例肿瘤患者,试验病例包括小细胞肺癌、肝癌、胃癌、肠癌、乳腺癌。(其中试验组 302 例,对照组 182 例)。治疗方法:试验组,化疗+参一胶囊 0.8mg/kg、20mg/次、2 次/日,用药 8 周;对照组,单纯化疗 8 周;化疗方案为非小细胞肺癌:EP、MVP;乳腺癌:CAP;胃癌:CF+5-FU、ELF;肝癌:FAM(导管介入疗法),结果表明:参一胶囊与化疗合并用药后,可使复治的中晚期非小细胞肺癌有效率从 12.9%提高 33.3%,且不良反应少而轻,同时在 5~10 天内能明显改善患者的临床症状和生存质量,改善临床症状有效率 85%以上。且所有病例试验组能显著提高患者的卡氏评分、NK 细胞活性、T 细胞亚群比值,与对照组相比均有明显差异( $P < 0.05$ )。提示:参一胶囊可提高化疗疗效,减轻化疗毒副作用,提高免疫功能,改善临床症状,提高生活质量,增加体重。对心、肝、肾功能没有明显影响,对化疗造成的白细胞下降有保护作用。另外的研究结果也表明,参一胶囊与化疗药物(如环磷酰胺、5-氟尿嘧啶、甲氨蝶呤、丝裂霉素、长春新碱、顺铂、表阿霉素、诺维本等)合并用药,能够明显增强抗癌活性,提高疗效,一般可提高肿瘤化疗患者有效率近 20%。肿瘤手术患者在术前、术后及化疗期间单独服用参一胶囊,可以有效防治肿瘤复发和转移;不适合手术,或术后因年龄过高或患者其他疾病不能行放、化疗者,以及晚期肿瘤患者宜单独口服参一胶囊治疗,能有效抑制原发灶和转移灶的增殖生长,明显改善患者的临床症状,增加食欲和体重,提高免疫功能和生存质量,一般延长生存期的有效率可达 70%以上。

总之,以上研究证明:①参一胶囊可增强化疗疗效,使肿瘤缩小甚至消失,主要对肺癌、肝癌、胃肠癌、乳腺癌、卵巢癌、淋巴瘤及白血病有效;②可抑制肿瘤转移,用于各种肿瘤手术后或放化疗后的巩固、维持治疗,遏制肿瘤复发转移,以期达到治愈肿瘤的目的;③可缓解症状,改善生活质量,用于各种癌症病人,手术前或放化疗合用,增强患者体质,减轻放化疗的毒副作用,提高患者生活质量,是一种疗效确切的抗癌中成药制剂。

### 三、参一胶囊的用法及用量

早晚饭前空腹口服,每日2次,每次2粒(10mg/粒)一个月为一疗程,可连续服用2~3个疗程。用于预防和治疗转移时,宜连续服用6~12个月。

### 四、参一胶囊使用注意事项

①少数患者服药后可出现口干、口舌生疮,如果过量服用可能出现咽干、咽痛、头晕、耳鸣、鼻中血丝、胸闷、多梦等。②具有火热症或阴虚症者忌用。③有出血倾向者忌用。

(姚 杰 张宗岐)

## 第十章 肿瘤防治展望

### 第一节 防止肿瘤复发、转移的研究

恶性肿瘤是目前威胁人类生命和健康的常见病,多发病,在我国,癌症的发病率和病死率也在逐年上升。从20世纪70年代到90年代的20年中,我国癌症发病率由每年90万人上升到160万人,死亡数由每年70万人上升到130万人。癌症正在超过心脑血管病,预计两年后将成为人类死亡原因的第一位疾病。侵袭、转移行为是恶性肿瘤的本质特征,也是导致治疗失败的主要原因,所以防止和阻断肿瘤的侵袭和转移是恶性肿瘤治疗取得成功的关键,防治肿瘤的转移是降低肿瘤死亡率的重要途径之一。80年代以来,肿瘤侵袭、转移成为国际上关注的课题,在细胞、分子水平对癌侵袭、转移的机制认识已有了长足的进步,肿瘤的转移是一个多步骤,复杂的过程。

中医的“癌”与“岩”通,是指体内发现肿块,表面高低不平,质地坚硬,宛如岩石而言。自古以来肿瘤被古代医家归入癥瘕积聚之类。远在殷墟甲骨文上就有“瘤”字的记载。《灵枢·刺节真邪篇》里也有“筋瘤”、“肠瘤”、“昔瘤”等记载。

祖国医学有关肿瘤形成的病因病机的认识,早有记载。概括起来不外乎人体的内在因素和致病的外在因素两个方面。内因是脏腑失调,气血失和,正气虚弱和七情失常等。外因是六淫之邪气,疫疠之毒邪。“邪之所凑,其气必虚”,当人体正气虚时,则外在致病因素侵入人体,导致机体脏腑阴阳气血的失调,气血不和,经络阻滞等一系列病理变化,从而引起气滞、血瘀、湿聚、痰凝、热毒、虚衰等证,诸证可以单独发生,也可相互交错,致使经络阻塞,气机失通,搏结日久,积滞而成。其中肿瘤的形成与瘀血关系密切,早在内经中即有结者散之的记载,临床中活血化瘀法成为中医治疗恶性肿瘤的重要法则之一。同时正气虚是形成肿瘤的根本病因病机,“正气存内,邪不可干”,“邪之所凑,其气必虚”,因此扶正培本法成为中医治疗恶性肿瘤的重要法则之一。目前中医抗肿瘤的复发、转移的研究主要侧重于活血化瘀,扶正培本这两个法则。

1. 活血化瘀法与恶性肿瘤的转移 单纯从中医角度辨证施治,有血瘀证即可治以活血化瘀,但此法对肿瘤转移的影响尚难肯定。现代医学研究表明恶性肿瘤的转移是一个极其复杂的病理过程,受多种因素的影响,肿瘤转移是指恶性肿瘤细胞从原发灶脱落后,通过多种途径,抵达与原发瘤不相连续的部位,继续生长形成与原发瘤具有同样性质的继发瘤。原发性肿瘤转变成浸润性肿瘤,直至发生远距离转移,要发生多次的间质和基膜组织的降解以及血管的内渗,外渗等。具体来说,涉及肿瘤细胞的多种生物学特性,表面糖蛋白,细胞粘连分子,肿瘤细胞的运动,对周围基质进行酶降解,穿透血管,进入血流,形成瘤栓,局部种植,固定,增殖以至构成转移灶。

随着血瘀证实质研究的不断深入,关于活血化瘀中药对肿瘤转移影响的临床和实验

研究也迅速发展,但结论不一。

早在 80 年代初李氏即用几种活血化瘀药物对小鼠肝癌细胞形成肺转移进行初步实验观察,所用药物为丹参、复方丹参注射液、赤芍、当归、红花、鸡血藤、阿魏酸钠和川芎嗪。结果表明大多数该类药物有促进转移作用。此后黄氏等报告赤芍水提物及醇提物腹腔注射均显著增加小鼠 Lewis 肺癌的自发性肺转移,对肺转移率无明显影响。他们的结果使人们对活血化瘀药物是否适用于恶性肿瘤开始了更进一步的探讨,并尝试从不同角度,不同机制研究活血化瘀中药对转移的影响。

血流动力学的改变是恶性肿瘤血瘀证的主要实质之一,在肿瘤侵袭和转移过程中血流动力学变化的实验研究显示,不同肿瘤株的不同时期的变化不完全相同,但也有其共同的变化规律,如单纯血道转移的小鼠前胃癌和淋巴道合并血道转移的小鼠子宫颈癌,皮下移植后,在潜伏期与正常动物相比无明显改变;侵袭期时血浆和全血粘度显著增高,到转移中期后又显示下降。单纯淋巴道转移的小鼠肝癌爪垫内侧皮下移植后,在潜伏期时各项血流动力学指标与对照组相比均无明显改变,侵袭期时仅血浆粘度明显上升,但到转移期时却无明显改变。李氏以小鼠前胃癌自发肺转移模型,在移植后对 3、6、9、14 天分别观察肿瘤侵袭转移情况和血流动力学变化,并同时应用活血化瘀中药为主,配合补气药组成的中药复方观察对小鼠肺转移的影响和血流动力学指标的变化,结果活血化瘀中药复方可明显抑制肿瘤转移,同时可降低荷瘤小鼠的血液粘度,血浆粘度和纤维蛋白原含量,统计学差异显著。提示活血化瘀中药在改善血液粘度的同时可抑制肿瘤转移。

近年来研究表明肿瘤转移与血小板密切相关,循环于微血管系统中的瘤细胞的滞留是形成转移的关键环节,瘤细胞一旦从原发灶脱离入血,血小板就参与瘤细胞的滞留,在入血瘤细胞的作用下发生聚集、活化和释放反应,其中许多活性因子可促进瘤细胞的生长和转移。崔氏等将 34 种活血化瘀中药中未报道或报道较少的药物以抑制肿瘤细胞——血小板聚集(TCIPA)作用为基本指标,进行初筛,结果表明鸡血藤对 TCIPA 抑制较显著( $P<0.01$ ),解聚率高( $P<0.001$ );泽兰抑制 TCIPA 作用较显著( $P<0.01$ ),但不稳定。扫描电镜形态学观察,也得出同样的结论,预示鸡血藤可作为抗肿瘤转移药物。胡氏发现赤芍有效成分的同系物赤芍 801 对 C57BL/6J 小鼠 Lewis 肺癌和 B<sub>16</sub> 黑色素的局部生长有一定程度的抑制作用。研究结果显示对其自发性血行肺转移有明显的抑制作用。能明显降低 Lewis 肺癌荷瘤小鼠的血小板聚集率,并能延长荷瘤鼠的凝血酶时间,说明赤芍 801 可能是通过改善荷瘤小鼠血液凝固状态和血小板功能而实现其抗肿瘤血行转移作用。

此外,刘氏以川芎嗪在 20mg/(kg·d)的剂量下,给药 18 天,能显著抑制 B<sub>16</sub>-F<sub>10</sub> 黑色素瘤的人工肺转移,其肺转移结节数目有 134 个下降到 72 个,放免法测川芎嗪能显著降低小鼠血浆 TXB<sub>2</sub> 含量,而对 6-keto-PGF<sub>1α</sub> 含量无显著影响,放射性核素法测定川芎嗪能增强正常及荷瘤小鼠脾脏 NK 细胞活性,且能拮抗 CTX 对 NK 细胞活性的抑制作用,川芎嗪抗肿瘤转移作用可能与降低小鼠血浆 TXB<sub>2</sub> 和增强 NK 细胞活性有关。日本武藤氏以桃核承气汤对小鼠 Lewis 肺癌肺转移进行了实验,将 10<sup>5</sup> 个 Lewis 肺癌细胞移植到 C57BL 小鼠的足跖,10 日后从大腿部切除移植对侧,其后以自由摄食的方法,投与桃核承气汤 1g/L 或次日腹腔内注入顺铂 2mg/kg,10 日后对肺转移病灶、移植病灶及淋巴

细胞母细胞化进行对照研究,同时还进行病理学检查。结果:桃核承气汤组肺转移病灶数明显少于对照组、顺铂组;移植病灶的肿瘤增殖受到明显抑制;淋巴母细胞化实验表明细胞免疫活性增强。病理学显示,与对照组比较桃核承气汤组转移病灶中混有变性的癌细胞。说明活血化瘀药物抗肿瘤的转移的机制除了阻断肿瘤转移过程中的某个阶段以外,同时对免疫功能的提高也是其抗转移的一个方面,提示活血化瘀中药其本身作用的复杂性及中医辨证施治的正确性。

随着目前对肿瘤转移研究机制的深入研究,从多角度、多途径研究活血化瘀药物对恶性肿瘤转移的影响更为重要,将为临床用药提供坚实的药理基础。

2. 扶正培本法与肿瘤血管生成 1971年 Folkman 最早提出肿瘤生长依赖于新生血管形成的概念,同时认为肿瘤细胞和血管组成一个高度整和的生态系统,源于肿瘤细胞或相关炎性细胞的弥散信号,促使内皮细胞从休止状态变为快速增长状态。它为肿瘤细胞的生长带来氧和营养物质,带走代谢产物,恶性肿瘤的远处转移也与之有关。随着毛细血管内皮细胞培养技术的建立,血管生成抑制剂的发现以及血管生成活性蛋白纯化工作的完成,这一观点为越来越多的证据多支持,使这一领域成为肿瘤研究的热点及肿瘤治疗的新策略。

(1)肿瘤血管生成的机制:肿瘤血管形成是指从已存在的血管床中产生出新生血管系统。是一包括血管内皮细胞增殖、迁移及胞外基质降解的多步骤、复杂的过程。肿瘤组织 $>2\text{mm}$ 时,需要生成新血管为肿瘤继续增殖提供充足的氧气和营养物质,受控于多种血管生成因子(TAF)。正常的血管生成被严格控制于某些暂定的、特定的生理过程,如生殖过程,发育过程和伤口愈合过程,而持续的血管生成是某些病理改变如肿瘤生长的特性。事实上,血管生成不但是肿瘤生长所必须的,而且肿瘤细胞与新生血管系统的接触还是导致远处转移的原因。肿瘤血管形成是一个连续的过程,但主要步骤如下:①肿瘤细胞释放出多种血管生成因子;②血管内皮细胞(EC)因血管生成因子的作用而出现形态改变,包括各种细胞器数目和大小的增加以及伪足的出现;③EC和肿瘤细胞释放蛋白酶以降解毛细血管基膜和周围的细胞外基质,继而引起细胞外基质重塑;④EC从毛细血管后微静脉迁徙出来形成血管新芽;⑤EC增殖;⑥肿瘤微血管分化和成型。

肿瘤发生转移前血管生成明显增强,其血管生成的增强程度与肿瘤转移能力呈正相关。对乳腺癌的原发病灶的研究发现,乳腺癌转移前血管生成活性大大超过肿瘤生长初期。乳腺癌组织的微血管密度与肿瘤的远处转移及生存期密切相关,类似的研究在胃癌、黑色素瘤、非小细胞肺癌及前列腺癌的研究中得到证实。因此抑制肿瘤血管生成,特别是抑制微转移灶的血管形成是阻止恶性程度进一步发展,延长患者生存期的有效途径,具有显著的临床意义。

(2)肿瘤血管生成抑制剂的研究途径:目前,国际上提取抗肿瘤血管生成药物的研究正在兴起,以血管生成的各个环节及其发生过程中的生化改变为靶点,研制血管生成抑制剂,控制肿瘤生长和转移将成为肿瘤防治的一个重要途径。有以下几个途径可以阻止肿瘤组织的新血管生成:①阻断血管生成因子的合成和释放,拮抗其作用。②直接抑制内皮细胞的功能。③阻断内皮细胞降解周围基质的能力。④阻断内皮细胞表面整合素的作用。

以此策略为基础研制开发的抗肿瘤药物不同于传统的细胞毒类药物,血管生成抑制剂直接作用于运动的及增殖的毛细血管内皮细胞,故特异的血管生成抑制剂不太可能造成骨髓抑制、胃肠道反应或脱发等传统化疗药物造成的毒副反应,但由于其对肿瘤血管内皮细胞及正常血管内皮细胞并无特异的选择性,对伤口愈合及女性生殖系统的生理功能(如月经和妊娠)可能会有一定影响。血管生成抑制剂使生长的毛细血管退化,这是一个非常缓慢的进程,因此其给药方案将是长期的、不间断的。其次,相对与溶瘤作用而言,尽管这一过程非常缓慢,但并不认为血管生成抑制剂不能使肿瘤体积缩小或消退。部分研究已证实,血管生成抑制剂在引起新生血管退化的同时,可以引起瘤体的消退。

临床应用的抗血管生成药物可分为两类:第一类是特异性和半特异性抑制剂;第二类是非特异性抑制剂。第一类药物特异地抑制肿瘤性血管内皮细胞,对非内皮细胞无作用;第二类对内皮细胞和肿瘤细胞都有实质性作用。因此第一类药物能作为肿瘤治疗辅助药物长期使用,适应于最初治疗很成功但有复发危险的病人。另一用途是用于那些具有癌症高发危险的人群,如一些具有基因突变的病人,在其一生都有患癌症的危险;还有患头颈部癌症的病人,极可能发生第二个原发性肿瘤,血管生成抑制剂可能预防这些癌症发生。第一类血管生成抑制剂无或很少副作用。第一类和第二类抗血管生成剂都可用于短期治疗,与化疗、放疗或免疫疗法及其他抗血管生成剂联合使用。

(3)肿瘤血管生成抑制剂的研究进展:人的抗血管生成治疗始于1938年,目前大约有20种血管生成抑制剂已进入临床试验。已进入临床试验的抗血管生成药物,有的是针对参与新血管形成的特异分子;有的是针对参与新血管形成的特异分子;有的则直接抑制内皮细胞的功能或反应;有的药物尽管确切的机制目前还不明了,但已通过一些体外试验或动物试验证实有抗血管生成的活性。大部分血管生成抑制剂目前还处于Ⅰ期或Ⅱ期临床,部分已进入Ⅲ期临床。

Endostatin和angiostatin是从肿瘤小鼠身上分离出的两种内源性肿瘤血管生成抑制物,目前已知的较强的内源性血管生成抑制剂,但目前二者均未用于临床研究,其原因一是由于无法得到足够量的这些小分子蛋白,二是生产高纯度安全制剂的工艺有待进一步完善。尽管如此,美国国立肿瘤研究所(NCI)亦未放弃对Endostatin和angiostatin的进一步研究。

综上所述,血管生成抑制剂的应用将成为控制肿瘤生长和转移的一个重要策略,选择合理的治疗时机和治疗方案,将成为其疗效好坏的决定因素,与传统化疗、放疗的联合应用,将是血管生成抑制剂的发展方向。一方面,血管生成抑制剂有可能提高传统放疗、化疗的疗效;另一方面,传统治疗后处于肿瘤消退期的患者,应用血管生成抑制剂有可能使微小转移处于静息状态,从而控制肿瘤的转移和复发。

目前的研究提示了抗肿瘤血管形成药物广阔的开发前景及临床应用价值,但由于这些药物没有高度选择性,它不仅抑制肿瘤血管形成,也抑制正常血管生成,因此对女性生殖系统的生理过程以及伤口愈合可能会有不良影响。同时许多研究限制血管生成抑制剂停药后肿瘤恢复生长,动物实验还发现长期使用抗血管生成药物会刺激免疫系统,促使B淋巴细胞增殖,这些均体现了目前研究药物所存在的不足。因此不论从临床还是从科研方面均迫切需要有针对性对抗恶性肿瘤转移过程中血管形成的有效低毒的药物,以期更好的

降低肿瘤患者的复发和转移,提高肿瘤患者的生存期。

日本从人参中提取有效成分人参皂苷 Rg3,Rg3 是从中药人参中提取的一种四环三萜皂甙,首先鉴定其结构( $C_{42}H_{72}O_{13}$ ),分子量为 784。Rg3 具有较好的抗肿瘤、抗转移作用。药理研究表明,Rg3 能显著提高荷瘤小鼠的免疫功能;抑制肿瘤内新生血管形成,阻止脱落癌细胞在血管壁的着床;抑制肿瘤细胞对血管壁基膜的浸润,有显著抗浸润、抗转移作用。目前临床试验观察表明参一胶囊与化疗合并用药,可以增加疗效,改善患者气虚症状,提高机体的免疫功能和生存质量,临床上起到减毒增效的作用,有关抑制肿瘤转移的情况目前正在临床观察中。

小结:辨证施治,整体统一的观点是中医的总纲,因此扶正培本、活血化瘀法虽为治疗恶性肿瘤大法之一,但在临床上由于恶性肿瘤患者多为正虚邪盛,虚实夹杂,故大都与化痰散结,清热解毒等法配伍应用,临床疗效显著,目前尚未见有促进肿瘤转移的临床报道。

目前的许多试验虽然取得一定进展,但尚存在诸多问题,张氏认为由于恶性肿瘤转移机制本身的复杂性,若认为肿瘤患者只要有血瘀证就可以用活血化瘀药物,似乎比较简单。某些活血化瘀药及其有效成分虽已被证明可以增强微循环,抑制血小板聚集,但具体对肿瘤细胞在转移过程中的作用则缺乏确切深入的了解;不少作者报告活血化瘀药可改善血瘀证的血流动力学异常,然而对细胞粘连分子,细胞之间的粘着,对基质的降解,瘤栓的形成,运行,停留有何作用,鲜有研究和阐述。而且对某些实验研究中所报告的活血化瘀药物促转移的机制并未有更进一步的解释。

而随着血瘀证研究发展起来的血流变学和微循环检查结果虽常常作为判定血瘀证的依据,但经多年应用后发现其指标的变化与疾病有关但不具有证候特异性,即不是血瘀证的诊断指标,金氏提出中药制剂有可能在有血瘀证的机体,可以治疗肿瘤防止转移,而在没有血瘀证的机体可以促进转移,重要在辨证施治。

综上所述,活血化瘀药物用于恶性肿瘤转移的治疗是否恰当,需视药物对转移过程中诸因素、各步骤有何影响加以深入研究,首先是活血化瘀药对肿瘤细胞的增殖有无促进作用,对肿瘤细胞的生物行为有无影响,可否增进其运动功能;其次是药物对内皮细胞,肿瘤细胞的粘附性有何影响,对肿瘤细胞外基质降解酶的产生是否有促进作用;此外药物对血小板,局部凝血机制,新生血管有何作用等等。总之,对肿瘤血行转移的各环节包括肿瘤细胞进入血流,形成瘤栓,局部种植,穿透,固定,增殖,构成转移灶等有无影响,是判断药物是否能促进血行转移需考虑的因素。因此活血化瘀药对肿瘤和肿瘤转移究竟有什么有利和不利的影响,看来还要对药物的多方面作用进行更进一步的探讨。

## 第二节 抗耐药的研究

多药耐药(multidrug resistance,MDR)是肿瘤细胞免受化疗药物攻击的最重要的细胞防御机制,MDR 是由一种药物诱发而同时对多种结构和作用机制完全不同的抗癌药产生交叉耐药的一种现象,是导致化疗失败的主要原因,能否使肿瘤细胞耐药得到逆转,是提高化疗疗效的关键环节。

目前研究认为肿瘤细胞出现耐药有几种机制:①肿瘤的耐药基因 *mdr1* 及其编码的 p



糖蛋白出现过度表达。②细胞内 DNA 拓扑异构酶 II (DNA Topo II) 减少或活性降低。③细胞内解毒酶系统改变,谷胱甘肽硫转移酶(GST)增多。④其他不明分子的参与。

现已建立的耐药模型有耐他莫昔芬的大鼠乳腺癌细胞株-Y<sub>2</sub> 细胞,KB 细胞耐药细胞株 KBV<sub>200</sub>,肺腺癌 A<sub>549</sub> 耐药细胞株,抗阿霉素的 S<sub>180</sub> 细胞株(S-180R)。耐药的逆转方法有增加给药剂量和钙通道阻滞剂,但都局限在实验当中,尚未进入临床。

中药研究证实中药活血汤剂 R1 对 MCF7<sub>adr</sub> 细胞有增敏作用,MTT 法证实 R1 可完全逆转 MCF7<sub>adr</sub> 细胞对阿霉素的耐受;荧光显微镜和流式细胞技术进一步证实低杀伤或无杀伤浓度 R1 能增加耐药细胞内阿霉素或罗丹明 123 的荧光强度。可能为 R1 使耐药细胞摄取药物量增加或延长药物在细胞内的滞留时间所致。用抗 P-糖蛋白的单克隆抗体 C219 进行免疫细胞化学检测表明:以上作用可能与 MCF7<sub>adr</sub> 细胞表达 P-糖蛋白能量下降有密切关系。王氏采用人肝癌细胞株 BEL-7402,培养并建立了其多药耐药株 BEL-7402/DOX,以 MTT 法检测榄香烯乳剂及多种化疗药物对此耐药株的敏感性,结果表明,榄香烯乳剂对耐药株 BEL-7402 DOX 细胞有较强的杀伤作用,证明已耐药的肿瘤细胞对榄香烯乳剂仍然敏感,同时榄香烯乳剂与 MDR1 基因表达关系不密切,不易产生多药耐药性。有报道汉防己甲素可增强 K<sub>562</sub> 细胞对足叶乙苷(VP16-213)、阿霉素、三尖杉酯碱及长春新碱(VCR)等 4 种化疗药物的敏感性。汉防己甲素对中国仓鼠细胞系的抗药性具有逆转作用,可完全逆转阿霉素耐药株的人乳腺癌 MCF-7/Ad 细胞及长春新碱耐药株人口腔上皮样癌 KBV<sub>200</sub> 细胞对阿霉素或长春新碱的抗药性,且对 MCF-7/Ad 有明显的选择性,推测与 P-糖蛋白有关。胡氏采用动物实验研究中药川芎嗪对阿霉素耐药的逆转作用,结果显示两药合用后,能显著增加阿霉素的细胞毒作用,肿瘤耐药的机制还可能由于 *mdr 1* 基因表达增加,产生过量的 P-糖蛋白,使药物外排增多所致。适当提高用药剂量有助于对抗肿瘤的耐药性,钙通道阻滞剂(CCB)与化疗药物合用表现一定程度毒性作用,但与两者单用的毒性改变相似,因此认为 CCB 在增强化疗药物作用中有一定临床应用价值。单克隆抗体逆转作用特异性好,但在临床应用中尚存在一定的问题。近年研究显示中药对肿瘤化疗的减毒增效作用可能与抗耐药有关,尤其是活血化瘀中药,具有减轻肿瘤的多药耐药作用,具有较高的研究价值。活血化瘀药物抗化疗多药耐药药物的开发将为临床肿瘤病人的治疗提供一种新的方法,提高肿瘤患者化疗的疗效。

### 第三节 现代中医肿瘤研究的展望

恶性肿瘤的治疗内容从最初的外科治疗扩展到放射治疗、化学治疗和生物治疗。目前,多学科的参与,应用多学科的综合治疗是肿瘤治疗中有效的办法,当今肿瘤的综合治疗,有手术治疗、放射治疗、化学治疗和生物免疫治疗。在中国还有中医药治疗,中医药治疗在肿瘤治疗中占重要的地位,是肿瘤综合治疗中不可忽视的一门学科,中医治疗也是综合治疗中不可替代部分,这是中国防治肿瘤的最大特点之一。

近 40 年来,在中医、中西医结合防治肿瘤中,发扬中医传统理论,提出了中医治疗的原则(辨证与辨病相结合,局部与整体相结合,扶正与祛邪相结合)和法则(扶正培本,清热解毒,活血化瘀,软坚散结等),并归纳了几种治疗手段。同时运用迅速发展的现代科学如

免疫学,分子生物学的学科去研究中医药防治肿瘤的法则和手段,这些年还研制了不少中医肿瘤治疗药物,开发了不少中医治疗肿瘤技术,使人们对中医防治肿瘤的认识进入了一个新的阶段。

目前中医药治疗肿瘤有如下效用:①减轻癌症患者的各种症状和体征,提高癌症患者的免疫功能及其他功能状况;②提高癌症患者的生存质量;③减轻化学治疗、放射治疗的毒副作用;④提高化学治疗和放射治疗的效果;⑤抑制或延缓肿瘤的生长;⑥促进肿瘤患者术后康复,减少复发转移,因而延长癌症患者的生存期。

随着现代科学发展,对肿瘤的病因、病机、治疗等方面有了新的认识。这些对中医药治疗肿瘤的深入研究无疑将会发挥很重要的作用,目前中医的临床与科研当中存在着许多重要的问题尚未解决。

1. 长期以来由于临床中治疗恶性肿瘤的中药存在应用不规范,疗效不稳定,目标不明确,机制不清楚的问题,因此,目前急需进行中药疗效的规范性评价,通过严谨科学的临床试验,验证中药对肿瘤患者的临床疗效,从而建立规范化的治疗体系。

2. 目前存在着中药治疗恶性肿瘤滥用的问题 应继续通过中药的规范化研究,确定国家治疗恶性肿瘤中药的有效基本药物,制订相应的临床治疗法则,从根本上解决目前扶正药物滥用的问题,为国家及患者节省大量的医疗费用,从而创造巨大的社会效益。

今后中医治疗恶性肿瘤的研究方向,应主要侧重如下几方面。

## 一、临床研究方面

目的:对现有的扶正中药以随机双盲、大样本的方法,进行规范化的临床疗效验证工作,同时进行中药对肿瘤患者免疫功能调控、抗复发转移影响机制过程的动态监控研究,确定目前国际承认、对中药疗效敏感、临床检测容易、费用合理、患者易于接受的几项临床检测指标。主要有如下两个方面:

1. 以提高患者免疫功能、预防复发和转移为目的,明确恶性肿瘤患者术后中药治疗的辨证治疗原则,基本用药,确定其临床疗效。

2. 以提高免疫功能、延长患者生存期、改善患者生存质量为目的,证实中医药治疗中晚期恶性肿瘤患者的临床疗效。

## 二、基础研究方面

目的:明确中药影响肿瘤发生发展的几个重要过程中的机制。鼓励与国内国际先进水平的实验室进行高水平的国内、国际间合作,避免研究中的低水平重复。主要有如下两个方面:

1. 结合目前国际肿瘤研究中的几大热点 如细胞凋亡、新生血管形成、免疫逃逸、基因调控、信号传导及诱导分化等,进行中医药作用机制的高水平研究。

2. 结合临床,探讨中药对肿瘤患者的生物反应调节系统的影响,以及对肿瘤发展进程的作用机制。

中医药治疗恶性肿瘤的深入机制研究,应立足于目前国际肿瘤研究的最新最高水平,明确中药的作用机制,最大限度的避免低水平重复,同时使研究成果能与国际研究同步,

为中医药走向世界奠定科学的基础。

随着现代科学和技术的高度融合,多元科学的交叉渗透,生命科学技术和中医西医的紧密结合,中医药防治肿瘤的作用将逐步显示出它更大的威力,和其他治疗手段相结合,将更多地挽救癌症患者,更能延长癌症患者的生命。

(李攻戌 张宗岐)

### 主要参考文献

1. 邵梦扬,王守章,郭秀梅.中西医结合临床肿瘤内科学.天津:天津科技翻译出版社,1994.15
2. 唐·王冰.补注黄帝内经素问.北京:人民卫生出版社,1939
3. 李学汤.几种活血化瘀药物对小鼠肝癌细胞形成肺转移影响的初步实验观察.中医杂志,1980,21(8):75
4. 黄孔威,傅乃武.赤芍对实验肿瘤生长和转移的影响及药理作用的研究.中华肿瘤杂志,1983,5(1):24~27
5. 高进,薛克勋,赵雪梅,等.小鼠前胃癌皮下移植后肿瘤发展过程中血液流变学的研究.中华肿瘤杂志,1989,11(6):429
6. 高进,薛克勋,赵雪梅,等.癌细胞侵袭和淋巴道转移过程中血液流变学的观察.中国医学科学院学报,1990,12(4):300
7. 李晓琳.血小板与肿瘤转移及活血化瘀中药的抗转移作用.中西医结合杂志,1989,9(10):63
8. 胡素坤,李晓琳,王少君,等.赤芍 801 抗肿瘤作用的实验研究.中国医药学报,1990,5(3):182
9. 刘锦蓉.川芎嗪抗肿瘤转移作用及其机制.中国药理学与毒理学杂志,1993,7(2):149~152
10. 武藤博.桃核承气汤对小鼠 Lewis 肺癌的抗转移机制研究.千叶医志,1993,69(4):259~267
11. Fokman J, et al. Long-term culture of capillary endothelial cells. Proc Natl Acad Sci USA, 1979, 76: 5217~5221
12. Gately, S. Twardowski, P. Stack, M. S. et al. Human prostate carcinoma cells express enzymatic activity that converts human plasminogen to the angiogenesis inhibitor, angiostatin. Cancer Res, 56: 4887~4890, 1996
13. Bailhe CT, Winslet MC, Bradley NJ. Tumor Vasculature: a potential therapeutic target. Br J Cancer, 1995, 27: 257
14. Plate KH, Breier G, Weich HA et al. Vascular endothelial growth factor in human gliomas in vivo. Nature, 1992, 359: 845
15. Gasparini G, Harris AL. Clinical importance of the determination of tumor angiogenesis in breast cancer; much more than a new prognostic tool. J Clin Oncol, 1995, 13: 765
16. Maeda K, Chung YS, Takatsuka S et al. Tumor angiogenesis and tumor cell proliferation as prognostic indicators in gastric carcinoma. Br J Cancer, 1995, 72: 319
17. 朱人敏,汪芳裕.肿瘤血管生成与抗血管治疗研究进展.解放军医学杂志,1999,24(2):154~156
18. 赵万洲,韩锐.肿瘤血管生成抑制剂研究策略及进展.中华肿瘤杂志,2000,22(2):93~95
19. Thorpe PE, Derbshire EJ, King SW et al. Targeting the vasculature of carcinomas and other solid tumors (abstract). Am Assoc Cancer Res, 1994, 35: 379
20. 蒋超,丁健.抗血管生成疗法的临床研究.国外医学药学分册,1999,26(1):13~17
21. O'Reilly, M. S. Boehm, T. Shing, Y. et al. Endostatin, an endogenous inhibitor of angiogenesis and

- tumor growth, *Cell* 88 : 277~285, 1997
22. Angiogenesis and its inhibitors, *Jpn J Cancer Chemother* 24(11) : 1585~1593, September, 1997
23. 李骁雄, 戴炯, 李善泉. 肿瘤生长与新生血管. *新医学*, 1998, 29(3) : 164
24. Kitagawa, Takimoto-H, Nishimura-C, et al. Activation of murine peritoneal macrophages by saikosaponin a, saikosaponin d and saikogenin d. *Int-J Immunopharmacol*, 1989, 11(1) : 21~8
25. Shinkai K, Akedo-H, Mukai-M, et al. Inhibition of in vitro tumor cell invasion by ginsenoside Rg3. *Jpn J Cancer Res*, 1996, 87(4) : 357~64
26. Mochizuki-M, Yoo-YC, Matsuzawa-K, et al. Inhibitory effect of tumor metastasis in mice by saponins, ginsenoside-Rb2, 20(R)- and 20(S)-ginsenoside-Rg3, of red ginseng. *Biol-Pharm-Bull*, 1995, 18(9) : 1197~204
27. 金铃, 张建华. 肿瘤病人证型和证型研究的再思考. *中医杂志*, 1993, 34(12) 746~748
28. 张文卿, 刘叙仪. 中药 R1 对耐阿霉素人乳腺癌细胞系(MCF7<sup>adr</sup>)多药耐受的逆转作用. *中药药理与临床*, 1994, 10(5) : 16~21
29. 王宝成, 等. 榄香烯乳剂与肿瘤多药耐药的基础研究. *中国肿瘤临床*, 1996, 23(2) : 143
30. 李京, 等. 扶正固本中药对晚期恶性肿瘤放、化疗增效减毒作用的临床观察. *中国中西医结合杂志*, 1994, 14(6) : 364
31. 胡艳平. 川芎嗪和维拉帕米纠正阿霉素对小鼠艾氏腹水癌的抗药性. *药学学报*, 1993, 28(1) : 75

下 篇

临 床 篇



# 第一章 头颈部肿瘤

## 第一节 唇 癌

唇癌系口腔恶性肿瘤较为常见的一种,约占口腔恶性肿瘤的7.1%~15%,占全身所有恶性肿瘤的0.1%~0.5%。欧美国家唇癌发病率较高,约占口腔恶性肿瘤的20%~30%。好发部位为下唇。唇癌多见于50岁以上的男性,年轻者少见,发病年龄50~70岁,平均为62岁。男女比例约为7:1。国外资料亦多见于老年,60岁以上者占41%~74%,男女比例更悬殊,达到8~20:1。

中医虽无唇癌之名,但有类似描述。如《疮疡经验全书·卷二·茧唇图说》说:“茧唇者,此症生于嘴唇也,其形似蚕茧故名之。”“若肿起白皮皱裂如蚕茧,故定名茧唇也,始起一小瘤,如豆大,或再生之,渐渐肿大,合而为一,约有寸厚,或翻花如杨梅,如疙瘩,如灵芝,如菌,形状不一。”这是茧唇之病的最早记载。在病因方面,《外科正宗·杂疮毒门·茧唇第六十二》云:“茧唇乃阳明胃经症也。因食煎炒,过餐炙,又兼思虑暴急,痰随火行,留注于唇,初结似豆,渐大若蚕,突肿坚硬,甚则作痛;饮食妨碍,……日久流血不止,形体瘦弱,虚热痰生,面色黧黑,腮颧红现,口干渴甚者,俱为不治之症也。”在病机方面,《医宗金鉴》谓:“茧唇脾胃积火成,初如豆粒渐茧形,痛硬溃若翻花逆,久变三消定主凶。”治疗方面,《外科证治全书·茧唇》中说:“唇上起白皮小泡,渐肿渐大如蚕茧,或唇下肿如黑枣,燥裂痒痛,皆七情火动伤血。治宜补脾气、生脾血,则燥自润、火自平、肿自消;补中益气汤加梔仁、芍药、丹皮最妙,或归脾汤亦妙。外用紫归油频润之。如日久失治,误用清火之药,多致翻花不治。”综合历代医家对茧唇所描述的症状,“如起一小瘤如豆大”,“或翻花如杨梅”,“如灵芝”,“突肿坚硬”,“日久流血不止”,“若溃后如翻花,时津血水者属逆”等症,是符合早期、晚期唇癌症状。所以说,唇癌属于中医“茧唇”范畴。

### 【病因病理】

#### 一、中医

脾气开于口,其华在唇,故有唇为脾之外候之说,口唇能反映脾的运化功能情况,如脾的运化功能正常,则口唇红润光泽;反之则口唇萎黄不泽,故有口唇属脾之说。发病原因,多由于忧思过度或过食炙煇,伤及心脾,令心火内燔,脾胃盛,火热灼津成痰,痰涎循经蕴结上唇所致;亦有因素体虚弱,肾阴亏损,虚火上炎,以及他病邪毒滞留唇部,或某些因素长期刺激唇部(如抽烟等)引起恶变而致。

## 二、西医

1. 病因现代医学对唇癌之病因尚未明确,但从调查统计资料表明,本病之发生与下列因素有一定关系:吸烟、久晒。前者推测与烟中致癌物质长期局部刺激有关,如长期含烟斗吸烟者,唇癌的发生就较多;后者推测与长期受阳光照射,其紫外线的作用可产生唇红缘粘膜裂口与上皮增生,长期反复如此,则易恶变成癌。

### 2. 病理

(1)唇癌病理检查表明,绝大多数为高分化之鳞状细胞癌,有资料表明达85%以上。具此种病理类型的唇癌多发生于下唇。其次为基底细胞癌,有报道几乎全发生在上唇。此外,还有少许腺样囊性癌、恶性黑色素瘤、混合恶性瘤、纤维肉瘤等。

(2)唇癌的大体分型按其生长与扩展情况,大致可分为3种类型。①外生型:此型最多见。肿瘤主要向外生长,极少向深部组织浸润。外型如豆粒、如杨梅、如灵芝、如菌、如蚕等不一。当然至晚期亦可波及口唇之全层。②溃疡型:肿瘤瘤体常破溃,流血水。合并感染者,流脓血汁。③疣状型:瘤体外观好似多发疣,表面不规则,呈角刺状。发展速度较慢,向深处浸润亦较少。

唇癌的淋巴结转移发生率一般约为10%~20%,相对较少。转移部位为区域性的颌下骨,甚可穿透皮肤,发生破溃。极少数患者出现远处转移。

## 【临床表现】

唇癌发生部位,90%在下唇,并多在外1/3处之唇红缘部,发生于口角与上唇者较少。病程一般较长,6个月至48个月不等,平均约14个月。初起多在一些良性病变,如白斑、皲裂、角化增生或乳头状瘤等基础上发生,后恶变而成唇癌。故早期除见有上述良性病变外,一般无自觉症状,或症状不明显。当肿块渐大,合并感染时,可出现疼痛。中晚期肿块呈菜花状,表面坏死溃破,周围组织有不同程度浸润,可累及全唇、颊部、下颌骨。多数患者颌下及颊下可扪及肿大淋巴结。

## 【影像学及其他检查】

肿物活体组织病理检查与溃疡或糜烂面的印片细胞学检查可以确诊。

## 【临床分期】

按国际抗癌协会头颈部癌瘤的临床分期法:

1. 解剖部位下唇、上唇、口角。

2. TNM划分

T:原发肿瘤

T<sub>is</sub>:浸润前癌(原位癌)。

T<sub>0</sub>:无明显肿瘤。

T<sub>1</sub>:肿瘤最大直径在2cm以内,表浅或外突。

T<sub>2</sub>:肿瘤最大直径在2cm以内,但有少许浸润。



T<sub>4</sub>:肿瘤直径>2cm;或肿瘤不论大小,而有深部浸润。

T<sub>4</sub>:肿瘤侵犯下颌骨。

N:颈部淋巴结

N<sub>0</sub>:无区域淋巴结转移。

N<sub>1</sub>:同侧单个淋巴结转移,最大直径等于或小于3cm。

N<sub>2</sub>:同侧单个淋巴结转移,最大径大于3cm而不超过6cm;或同侧多个,或对侧,或双侧淋巴结转移,最大径没有一个大于6cm。

N<sub>3</sub>:淋巴结转移最大径大于6cm。

M:远处转移

M<sub>0</sub>:无远处转移。

M<sub>1</sub>:有远处转移。

3. TNM分期

0期:T<sub>is</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>。

I期:T<sub>1</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>。

II期:T<sub>2</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>。

III期:T<sub>3</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>。

T<sub>1</sub> N<sub>1</sub> M<sub>0</sub>。

T<sub>2</sub> N<sub>1</sub> M<sub>0</sub>。

T<sub>3</sub> N<sub>1</sub> M<sub>0</sub>。

IV期:T<sub>4</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>。

任何T N<sub>0</sub> N<sub>3</sub> M<sub>0</sub>。

任何T 任何N M<sub>1</sub>。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 老年前期、老年期,尤其是男性,原有白斑、皲裂、长期不愈的角化增生或乳头状瘤的患者,常是唇癌的高发倾向。
2. 唇部肿块渐长大,或破溃流血不愈,或肿物呈菜花状。
3. 唇部肿物作病理学检查可确诊唇癌。

### 二、鉴别诊断

1. 白斑 白斑系粘膜上皮增生并过度角化所形成略高于粘膜表面的白色斑块。I度白斑为浅白色、云雾状、质软;II度白斑则边界清晰,略高出表面,或有浅裂;III度白斑则表面增厚粗糙,甚或为颗粒状或乳头状,常伴有局部明显异物感,或灼痛。一般认为,III度白斑则应看做癌前病变。但本病无明显呈肿瘤状的、无规则的外生肿块突起,亦无破或菜花状,取组织作病理学检查仅见上皮高度增生与过度角化,不见鳞状细胞癌或基底细胞癌之癌细胞,是其重要鉴别点。若系III度白斑已见有细胞恶变、核分裂象增多、增殖上皮已

突破基底细胞膜等,则系恶变成为唇癌。

2. 乳头状瘤 瘤体表面有细小乳头,边界清楚,一般仅数毫米大小,无基底部浸润,活检作病理学检查无癌细胞。

3. 慢性盘状红斑狼疮 发生于唇部者多见于下唇唇红处,初为充血性红斑或角质性脱屑,后可呈萎缩性白色瘢痕,病情加重时可出现皲裂、出血、疼痛,甚或糜烂,经久不愈。除唇部外,尚可伴有其他部位皮损(如面部蝴蝶斑)。作病理学检查时,并无癌细胞,只是上皮萎缩变薄,过度角化,可见角质栓,基底层出现小水疱、血管扩张,周围淋巴细胞浸润,胶原纤维变性。

4. 角化棘皮瘤 为一良性自限性疾病,虽多见于老年男性,初期亦生长较快,但当其达到一定大小(1cm左右)时便缓慢下来,并可停止生长。病变呈圆形,边缘高、中心凹,数月后可自愈。显微镜下为成熟的上皮细胞,并无异常核型,可伴有炎性细胞浸润。早期病变有误诊为高分化的鳞状细胞癌的可能,但追踪观察可自愈而排除之。

5. 慢性唇炎 常表现为下唇之暗红色肿胀,表面干燥,亦可有细小的纵裂而易出血,在唇吻部可发生糜烂,常持续数年不愈。为免误诊,可取活体组织作病检以资鉴别。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

唇癌的治疗可采用放射、手术或低温治疗,均可得到较好疗效,若辅以药物化疗,效果更佳。对病灶较小的患者和已有淋巴结转移者宜作外科治疗,放射治疗适用于各期唇癌。化学治疗,多数用药后见肿瘤缩小。唇癌经过治疗后5年生存率在70%以上。中医对本病多采用内外结合治疗的方法,辨证施治配合外用珍珠散、五虎膏、皮癌净等。

### 二、辨证论治

#### 1. 脾胃实热

证候:口唇坚肿,灼热疼痛,面赤口渴,口唇燥裂,便秘尿黄,舌苔黄燥,脉滑数有力。

治法:通腑泻热,清热解毒。

主方:凉膈散加减。

药物:生石膏20g,黄芩、山豆根各15g,知母、竹叶各10g,栀子、生甘草各9g,芒硝、大黄各6g。方中芒硝、大黄、甘草组成调胃承气汤,与生石膏、知母同用,清泻阳明积热;栀子、黄芩、竹叶、山豆根清解心、肺、肝脏之火毒。

#### 2. 脾虚痰结

证候:食欲不振,倦怠乏力,脘腹满闷,甚或恶心呕吐,或有虚浮肿胀。痰湿流注于唇,结块成核,如蚕茧、如豆粒、如灵芝、如菌,不痛不痒,或有破溃流汁。舌质淡,或胖大有齿痕,舌苔满白或白腻,脉滑。

治法:健脾燥湿,化痰散结。

主方：六君子汤合导痰汤加减。

药物：党参、白术、茯苓、陈皮、枳实各 10g，制南星、制半夏各 15g，薏苡仁、山慈菇、石上柏各 30g。方中党参、白术、茯苓、甘草健脾益气；陈皮、制半夏、制南星、枳实、薏苡仁化痰散结；山慈菇、石上柏清热解毒散结。

### 3. 瘀毒壅阻

证候：口干唇燥，干裂出血。肿块焮红，疼痛不已。心烦难寐，大便干结，小便黄赤。舌质暗红，甚或红绛，舌苔黄干，脉弦数，亦可见舌边尖有瘀斑、瘀点，或舌腹静脉粗暗曲张。

治法：活血化瘀，清热解毒。

主方：桃红四物汤合西黄丸加减。

药物：桃仁、红花、半枝莲、山豆根各 15g，当归、赤芍、川芎各 12g，牛黄、制乳香、制没药、生大黄各 10g，白花蛇舌草 30g。方中桃仁、红花、当归、赤芍、川芎、制乳香、制没药、生大黄活血化瘀；半枝莲、山豆根、牛黄、白花蛇舌草清热解毒。

### 4. 阴虚火旺

证候：咽干舌燥，五心烦热，虚烦不寐，甚或午后低热。茧唇患处干裂，甚或脱屑，表面粗糙。形体消瘦，大便干，小便黄。舌质红，舌苔少而下，脉细数。

治法：养阴清热，解毒散结。

主方：沙参麦冬汤合甘露饮化裁。

药物：石斛 20g，知母 15g，沙参、玉竹、麦冬、生地各 12g，银柴胡、天花粉、牛黄各 10g。方中石斛、知母、沙参、玉竹、麦冬、生地、银柴胡养阴清热；天花粉、牛黄解毒散结。

唇癌肿块坚硬者，加浙贝、生牡蛎各 20g，海藻、昆布各 15g；若肿痛厉害、舌紫暗有明显瘀斑点者，加上鼈虫、水蛭各 3~6g，全蝎 5g，露蜂房 10g；若肿块焮红疼痛，热毒偏胜，甚或流脓血汁者，可加土茯苓、野菊花各 30g，山梔各 10g。若肾阴亏损明显者，可用麦味地黄汤加味：麦冬 15g，五味子、生地、山药、山萸肉各 12g，泽泻、丹皮、茯苓各 10g，山慈菇、白英各 30g，天花粉 20g，天丁 60g。若脾阴不足者，可用沙参麦冬汤加味：沙参、麦冬、玉竹、生扁豆各 12g，冬桑叶、西洋参各 10g，甘草 6g，山药 15g，天花粉、白花蛇舌草、山慈菇、半枝莲各 20g。

以上方药，水煎服，每日 1 剂，分 2~3 次服。1 个月为 1 疗程，一般连用 2~3 个疗程。

唇癌的中医药辨证施治，偶见有个案报道。如刘氏治一男病人，经病理确诊为下唇鳞癌，辨证系阴伤热炽，毒滞血瘀，立养阴清热解毒、活血通络化瘀之法，内服方用太子参、首乌、生地、黄精、女贞子各 15g，丹皮、沙参、旱莲、蒲黄、天葵子各 10g，白芍、土茯苓各 12g，甘草、蛇蜕各 5g，皂刺炭 3g，水煎服，每日 1 剂。同时外涂蛭蟥、鼠妇等分，烘干，加冰片少许，研极细，撒布癌灶溃烂处，每日涂药 4 次。2 个月后复诊，癌灶已全部平复，收口生肌。后改用六君子汤加沙参、石斛。3 个月后复查，全部临床症状及肿块均消失。陈氏治一经肿瘤医院确诊为唇癌男病人，治以清热解毒，化瘀消肿之法，方用北沙参、八角莲（研粉分吞）、红藤、白芷、丝瓜络各 9g，半边莲 30g，石膏、白英各 30g，忍冬藤、白茅根、仙鹤草各 15g，甘草 6g。每日 1 剂，水煎服。服药 200 余剂后，肿块逐日消退，唇趋柔软，说话自如，随访未见复发。滕氏以清热解毒法治疗唇癌 1 例，方以五味消毒饮合增液汤加减：公英

30g,地丁 30g,双花 30g,菊花 15g,天葵子 20g,栀子 10g,连翘 15g,黄芩 10g,黄柏 10g,白花蛇舌草 30g,半边莲 15g,生地 25g,玄参 25g,麦冬 25g,三棱 15g,莪术 15g,象贝母 10g,山慈菇 25g,水煎服,每日 1 剂,日服 2 次。同时结合自制生肌散外涂,病人服药 180 剂后,癌灶全部平复,说话、饮食自如。随访 2 年未见复发。

### 三、中药成药

1. 西黄丸 牛黄、麝香、乳香、没药组成,每瓶装 3g,约 10 粒,每次服 3g,日 2 次,温开水或黄酒送服。功效解毒化瘀,适用于唇癌瘀毒壅阻型。

2. 六神丸 由麝香、牛黄、冰片、珍珠、蟾酥、雄黄组成,炼成丸剂。每服 5~10 粒。日服 2~3 次,小儿酌减。功效解毒化瘀,适用于唇癌瘀毒壅阻型。

3. 梅花点舌丹 由乳香、没药、硼砂、熊胆、冰片、雄黄、葶苈子、血竭、沉香、珍珠、牛黄、麝香、朱砂、制蟾酥、白梅花、生石决明组成,0.15g/丸,每次 3 丸,舌下含化,徐徐咽之。功效解毒化瘀,适用于唇癌瘀毒壅阻型。

4. 皮癌净 由红砒、指甲、头发、大枣(去核)、碱发面组成,外用。粉末直接敷于肿瘤面,或用膏剂涂抹患处,每日或隔日 1 次。功效解毒化浊,适用于唇癌有创面者。

5. 珍珠散 由硼砂、雄黄、川连、儿茶、人中白、冰片、薄荷叶、黄柏、大破珠子组成,适量外吹患处。功效解毒化浊,适用于唇癌有创面者。

6. 扶正消瘤片 人参、三七、蚤休、狼毒、苡仁、山甲、蜈蚣、黄药子、仙鹤草、牛黄、黄芪、鹿胶、硼砂、紫河车等。每次 4 片,每天 3 次。功效补气解毒,化痰消瘤,适用于唇癌脾虚痰结型。

7. 小金丹 白胶香、草乌、五灵脂、地龙、番木鳖、乳香、没药、当归。每次 1 支,每天 3 次。功效解毒化瘀,适用于唇癌瘀毒壅阻型。

8. 鸦胆子乳注射液 用前先给患者肌注非那根 12.5~25mg,再用鸦胆子乳 30ml 加生理盐水 500ml 静脉滴注,每日 1 次,每 2~3 天鸦胆子量可逐渐加大,直到鸦胆子乳 80ml 为止。功效解毒化瘀,适用于唇癌瘀毒壅阻型。

9. 农吉利制剂 农吉利注射液,每支 2ml,肌肉注射,每次 4ml,每日 1~2 次,1~2 个月为 1 疗程;农吉利片,每片 0.3g,口服,每次 2~3 片,每日 3 次;农吉利软膏,每 100g 内含野百合碱 10g,醋酸氟己定 0.5g,擦于癌灶创面,每日或隔日 1 次。功效解毒化瘀,适用于唇癌瘀毒壅阻型。

### 四、单方验方

1. 北庭丹 番硼砂、人中白各 1.5g,瓦上青苔、瓦松、漕鸡矢各 3g。将药装入罐内,盐泥封严,以炭火煨红,待冷后将药取出,加入麝香、冰片各 0.3g,共研细末,敷于病灶上,敷前将病灶洗净,可每 1~2 日敷药 1 次。

2. 五虎膏 番木鳖、蜈蚣、天花粉、细辛、蒲黄、紫草、山甲、白芷等药制膏涂敷唇癌病灶,每日 2~3 次。

3. 蟾酥丸 乳香、没药、雄黄、蟾酥各 180g,蜗牛 60g,血竭 20g,朱砂 10g,胆矾、轻粉、寒水石各 6g,牛黄、冰片、麝香各 3g,蜈蚣 30g,共研细末,水泛为丸。每服 5~10 粒,

早晚各1次。

4. 紫归油 紫草、当归等分,麻油熬,去渣出火气,以棉蘸油,频频润之。

5. 和荣散坚丸(《外科正宗》方) 当归、熟地、茯神、香附、人参、白术、橘红各60g,南星、贝母、远志、酸枣仁、柏子仁、丹皮各30g,芦荟、沉香各24g,煅龙齿90g,朱砂18g。共研末,炼蜜为丸,如梧桐子大,每服80丸,一日2次。

6. 清凉甘露饮(《外科正宗》) 银柴胡、茵陈、石斛、枳壳、麦冬、甘草、生地、黄芩、知母、枇杷叶各9~15g,可加淡竹叶、灯芯各5g,水煎服,每日1剂。

7. 青吹口散 煅石膏、煅人中白各9g,煅月石18g,青黛、冰片各3g,黄连、黄柏各3g。研极细末,用油调敷唇癌患处。

8. 鱼腥草蜜丸 鱼腥草(研粉)500g,蜂蜜适量,做成蜜丸,每次服10g,每日2次,14日为1疗程。适用于口唇白斑周围发红,毒热明显者。

## 五、其他疗法

1. 针灸 可据唇癌之不同临床表现特征而辨证取穴;针刺手法可补可泻,或平补平泻,亦以临床辨证为依据,如瘀毒壅阻型者当泻,阴虚火旺者当补。常用穴位可选足三里、解溪、内庭、三阴交、阴陵泉、合谷等。

2. 推拿 可取足阳明胃经、足太阴脾经等循经推拿按摩,或按此经有关穴位进行按摩,以便增强疗效。推拿按摩对扶正固本有一定治疗意义。

### 3. 外治

(1)牛黄皮黛散:人工牛黄、青黛、冰硼散各10g,皮硝9g。上药研成细粉过筛,每次用器具或卷纸筒少许药粉吹撒在患处,每日可用多次。适用于口腔肿瘤或红肿或溃破或流血水。

(2)黛珍粉:青黛18g,生寒水石、珍珠丹(豆腐制)各9g,西瓜霜、生硼砂、硃砂(炙)各6g,牛黄2.4g,冰片1.5g。上药共为细末,用时吹入少许至患处。适用于唇癌肿块溃烂者。

(3)玫瑰散:玫瑰蜜30g,龙脑15g,佛甲草汁12g,没药5g。研末摊棉纱布上,贴患处,常常替换。适用于口腔、唇、舌癌。对癌性溃疡尤为适宜。

(4)芙蓉散:木芙蓉(晒干)、五倍子、大黄各30g,生明矾、藤黄各9g,麝香0.9g,冰片0.6g。上药共为细末,用醋调成糊状涂患处,中央留孔如豆大,药干再涂醋。适用于唇癌各期。

(5)蛇蜂膏:蛇蜕、露蜂房、头发、大畜毛、蛴螬各20g。上药共烧灰,猪脂油调,擦患处。适用于唇癌各期。

(6)润敷散:乳香、没药、雄黄各15g,轻粉9g,朱砂、巴豆霜各6g,樟脑3g,蟾酥1.5g,麝香0.3g。上药共为细末,以陈醋调匀为饼,用时润敷癌瘤处。适用于唇癌各期。

### 4. 食疗

(1)脾胃实热:马齿苋小蓟饮:马齿苋20g,小蓟20g,野白菜20g,加水400~500ml,煎成200ml,入白糖20g,冲服。每日1剂,常服。

(2)脾虚痰结:①萝卜猪肝汤:胡萝卜250g,猪肝120g。胡萝卜切片,以水煮熟。猪肝切片后下,待肝熟时加生姜、食盐、猪油少许调味即可。②胡萝卜汁:胡萝卜1500g,苹果1

个,橘子半个,蜂蜜酌量。上述原料切细,酌加冷开水一同压榨取汁。

(3)瘀毒壅阻:三七香菇大枣炖鸡:三七 10g,香菇 15~30g,雌鸡 300g,大枣 15~20枚,油、盐、姜丝、蒜泥各适量。用法:将三七切成薄片,香菇洗净温水泡发,把鸡杀死后洗净,去内脏,大枣洗净去核,取三七、香菇、大枣、姜、蒜等用料纳入洗净的鸡腹中,入锅内加水适量,慢火炖鸡汤,俟鸡肉烂熟,入油、盐调味食之,喝汤吃鸡肉、香菇、大枣。适用于唇癌手术、放疗、化疗后。

(4)阴虚火旺:银耳冰糖羹:银耳 10g,冰糖 50g。将湿银耳放在杯里,加清水置热锅沸水上蒸 20 分钟,以杯里的水能沸腾为度,然后投入冰糖即可。适用于唇癌、口腔癌术后。银耳瘦肉羹:银耳 1 朵,蛋清 1 个,瘦猪肉 100g。肉入碗内,加入蛋清、料酒、盐、生粉拌和,放入热锅中煮 20 分钟,然后将蒸熟的猪肉投入,加上盐、胡椒粉即成。适用于唇癌放疗期间。

## 六、西医治疗

### 1. 手术治疗

(1)原发灶:小型癌肿可作楔形切除,较大者作矩形切除。切除范围至少要包括癌肿组织以外 0.5~1cm 的正常组织。切除病灶后的缺损可以唇颊组织修补。

(2)转移瘤:已有颌下或颈下淋巴结转移者,可作选择性一侧或双侧舌骨上颈淋巴结清扫术;如临床已确诊有明显转移者,应作全颈淋巴结清扫术。

### 2. 放射治疗

(1)X 线治疗:据病变不同厚度,可选用 100~200 千伏的 X 线机,3mm 铅滤过板,每日 1.0~2.0Gy,约在 4~6 周内完成 500~6000 伦空气量(基底细胞癌)或 600~7000 伦空气量(鳞状细胞癌)。

(2)镭模治疗:镭与肿瘤距离 7mm,每  $\text{cm}^2$  给 2.4~2.8med,照射期为 5~7 日。

3. 化学治疗 现采用常用有效药物为平阳霉素(PYM)15~30mg,每日或隔日静脉注射或肌肉注射,总量以 300~450mg 为一疗程。用药后多数患者可见癌肿缩小,有的患者甚或消失。对鳞状细胞癌还可联合化疗,以更加提高疗效,常用方案为 PYP 方案,即平阳霉素(PYM)+甲氨蝶呤(MTX)+顺铂(CDDP)。为减轻化疗所致全身反应,尚有人采用动脉插管灌注化疗药物的办法,亦取得良好效果。

4. 热疗 肿瘤细胞对热敏感性高,一般 43℃ 即可使其致死,45℃ 常呈不可逆反应。可选用 2450Hz 微波作癌肿局部加热。若配合全身用药平阳霉素,则效果更好。

5. 冷冻疗法 对早期唇癌(T1、T2)可采用液氮(-196℃)对局部病灶进行喷射或接触治疗。若已有淋巴结转移,对其转移灶则无能为力。

### 6. 激光治疗

(1)CO<sub>2</sub> 激光:采用二氧化碳直接将病灶烧焦气化。

(2)红激光:又称光化学疗法或光动力疗法。由于肿瘤细胞对血卟啉衍生物(HPD)摄取时间较长,注药 48~72 小时后,正常组织已大部分排除,而肿瘤细胞仍存 HPD,此时用 360nm 红激光照射病灶区,可达灭杀癌细胞之目的。

7. 免疫治疗 除前述补益中药如黄芪、人参等可增强病人免疫功能外,西药左旋咪

唑(LMS)、卡介苗(BCG)、转移因子(TE)及短棒状杆菌(CP)等也有免疫增强作用,可于病灶区做局部注射,效果更好些。本疗法需注意,有时全身发热反应较重。

【护理与预防】

一、护理

- 1. 注意口腔卫生,坚持早、晚及饭后漱口刷牙。可选用复方硼砂漱口水漱口。
- 2. 注意饮食调养,以不需要过多咀嚼、易消化、富营养的食物为佳。

二、预防

- 1. 不宜过食炙煨、辛辣、肥甘之物。
- 2. 忌烟戒酒。
- 3. 注意唇及口腔卫生。
- 4. 避免长期直接遭受日光暴晒。
- 5. 积极治疗唇部良性病变,如白斑、皸裂、角化增生、乳头状瘤等,以防恶化瘤变。
- 6. 一旦唇粘膜白斑粗糙,增厚,或出现裂口,即应做活检以明确诊断,尽早作出相应治疗处理。

(古宏晖)

主要参考文献

1. 李树玲主编. 头颈肿瘤学. 北京:人民卫生出版社,1998  
2. 余朋千, 睢文华编著. 实用中西医肿瘤治疗大全. 北京:科学出版社,1996  
3. 李家庚, 屈松柏主编. 中医肿瘤防治大全. 北京:科学技术文献出版社,1994  
4. 郁仁存, 等主编. 中医肿瘤学(上册). 北京:科学出版社,1983  
5. 李济仁, 等主编. 名老中医肿瘤验案辑. 上海:科学技术文献出版社,1996  
6. 陈炳旗. 口唇肿瘤治验. 浙江中医学院学报,1985,9(6): 9  
7. 赵亚玲. 与吸烟有关的罕发癌. 国外医学·医学地理分册,1999,19(2): 73~75  
8. 刘忆林. 唇癌区域淋巴结的转移及处理. 医学信息(云南),1991,(3/4): 32~33  
9. 杨晓笛. 唇癌 21 例治疗体会. 新疆医学,1994,24(2): 110  
10. 杨美林, 等. 唇癌与肥大细胞关系的组织化学与电镜观察. 中华口腔医学杂志,1997,32(1): 13~15  
11. 李岩主编. 肿瘤临证备要. 北京:人民卫生出版社,1980  
12. 胡熙明主编. 中国中医秘方大全(下册). 北京:文汇出版社,1989

第二节 舌 癌

口腔癌是头颈部较常见的恶性肿瘤之一,而舌癌在口腔癌中最为多见。据资料显示:我国舌癌占口腔癌的 39.95%,占全身恶性肿瘤的 0.94%,国外报道舌癌一般占全身恶性肿瘤的 2.3%~5%,但印度人则高达 14%,这可能与印度人有咀嚼槟榔的习惯有关。舌

癌可见于各年龄组,20岁以下少见,最小的可见于4岁,在我国,舌癌发病的中位年龄在50岁以前,比欧美国家偏早。男性患舌癌比女性多,男女之比约为1.2~1.8:1,上海市1984~1986年肿瘤发病率的登记调查,男性舌癌的发病率为0.6/10万,女性为0.5/10万,舌癌在口腔癌中的比例有日益提高的趋势,女性舌癌患者比例上升明显,而且趋向年轻化。

本病属中医“舌菌”、“舌岩”、“舌疳”等范畴,在中医文献中未见有舌癌之病名,但有类似舌部肿瘤的记载。如《丹溪心法》与《疡科心得集》载:“肿突如泛莲,或状如鸡冠,舌本短缩,不能伸舒,言语时漏臭涎……甚至透舌穿腮、汤水漏出,是以又名翻花岩也。”《医宗金鉴》称:“舌疳,其症最恶,初如豆,次如菌,头大蒂小又名舌菌……久久延及项颌,肿如结核,坚硬而痛,皮色如常,因舌不能转动,迭送饮食,故每食不能充足……日渐衰败,百不一生”。《外科真诠》谓:“舌岩,舌根腐烂如岩,乃思虑伤脾,心火上炎所致,或因杨梅结毒而来,其证最恶。”《医宗金鉴》谓:“舌疳,由心脾火毒所致,其证最恶,初如豆,次如菌,头大蒂小,又名舌菌。”《外科证治全书·舌菌》在治疗上提出了新的方药。如说:“多缘心境不佳,元气亏损,若误服寒凉,则致烂开,透舌穿腮,汤水漏出,……总因偏执清火败毒故耳。初起治法,以补中益气汤加桂枝、白芍,或归脾汤。”

## 【病因病理】

### 一、中医

中医学认为舌癌的发生与心脾毒火郁结有关。因舌癌好发于舌中1/3侧缘,次为舌根、舌腹及舌背,舌尖最少。中医学认为“舌为心之苗”、“心开窍于舌”。《灵枢·脉度篇》云:“心气通于舌,心和则舌能知五味。”舌本属心,心脉系于舌根,故一般舌病多属火,心火偏盛;舌中属脾,脾脉络于舌旁,舌边属肝胆,肝脉络于舌本,舌根属肾,肾之津液出于舌下,舌与五脏关系密切。故外感六淫,内伤七情所引起的病变,均可化火,火性炎上,致舌生溃疡。如情志不遂,心绪烦扰而致心火炽盛,思虑过度则伤脾,脾气郁结,日久化火,心脾郁火循经上行于舌,灼津成痰,阻塞经络,痰瘀互结而成本病。或因吸烟火毒熏烤,或阴虚火自内生,均使火毒壅结,致生舌癌。或嗜食辛辣熏烤之品,使体内热毒壅盛,造成阴津受损,阴虚则火自内生,火毒上攻于舌,气血瘀滞,久则渐生舌癌。《医宗金鉴》载:“此证由心脾毒火所致”。

### 二、西医

1. 病因 舌癌的病因尚不明确,可能与下列因素有关。

(1)长期嗜好烟酒:据美国Keller资料显示吸烟不饮酒或酗酒不吸烟者口腔癌发病率分别是既不吸烟也不饮酒者的2.43倍和2.33倍,而有烟、酒嗜好者的发病率为不吸烟也不饮酒者的15.5倍。酒本身未证明有致癌性,但有促癌作用。

(2)口腔卫生差:为细菌或霉菌在口腔内滋生、繁殖创造了条件,从而有利于亚硝胺及其前体的形成,促成了舌癌的发生。

(3)异物长期刺激:牙齿残根或锐利的牙尖、不合适的假牙长期刺激,产生慢性炎症乃



至癌变。

(4)粘膜白斑与红斑:舌是白斑的好发部位,白斑癌变的舌癌在舌癌中占1.6%~23%,Silverman等还指出癌前变除粘膜白斑病外,增生性红斑更危险,其恶变几乎为白斑患者的4倍。

(5)生物致癌因素:人类乳头状瘤病毒与某些类型的舌癌发病有关。

(6)其他:遗传、个体易感性、营养代谢障碍、种族及放射线也与舌癌的发生有关。

2. 病理 舌癌多发自舌体正常粘膜上皮,部分由白斑与红斑癌变而成。舌体除舌尖腹面粘膜下有少数腺体聚集外,其他舌体粘膜下无腺体,因此舌体癌中95%以上为鳞形细胞癌,而唾液腺来源的腺癌少见。舌根则不同,其粘膜下分布着腺体,因此舌根癌中唾液腺癌的比例可高达30%以上。舌根粘膜有许多结节状淋巴组织,称为舌扁桃体,属咽淋巴环一部分,故发生淋巴瘤亦不少见。舌癌较其他口腔癌恶性度高,早期即可侵犯肌层。舌侧缘癌向后可侵犯舌腭弓,舌腹癌则多向口底扩展,并可累及下颌骨。晚期舌癌可越过中线,甚至累及全舌。舌癌易发生区域淋巴结转移,常见转移淋巴结依次为颈深上组、颌下组、颈深中组、颌下组及颈深下组。舌癌的远处转移以肺、肝、骨骼多见。

## 【临床表现】

### 一、症状

1. 舌部肿块 舌侧缘是舌癌好发部位,舌背、舌腹也可看到,肿瘤早期在舌侧缘粘膜组织增厚,形成白斑或小硬结,逐渐继发溃疡。

2. 疼痛 肿瘤侵犯或溃疡继发感染可引起放射性耳痛。

3. 舌活动受限 常表现语音不清、吞咽障碍、流涎,这是因肿瘤侵及口底(舌外肌)、舌系带。晚期病灶,肿瘤广泛浸润使舌处于固定状态,并伴组织坏死、溃烂、出血等症状。病情进一步发展,肿瘤侵犯翼内肌、颌下腺及下颌骨,可引起张口困难。

### 二、体征

1. 舌溃疡或肿物 早期仅为舌侧缘粘膜组织增厚,白斑或小硬结,逐渐形成溃疡或肿瘤,并可侵犯中线侵犯口底。

2. 颈淋巴结肿大 大约30%~40%的舌癌病人在就诊时已有区域淋巴结转移,多为同侧颈淋巴结肿大,原发于舌背、舌尖或侵犯中线的舌癌可发生双侧淋巴结转移。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

X线平片及断层摄影、CT、MRI等检查,可了解舌癌的定位信息和肿瘤侵犯范围的情况。

## 二、活体组织检查

舌癌的诊断最终有赖于病理学诊断,常用方法是钳取舌肿物进行活检,本项检查可明确舌癌的类型。

### 【临床分期】

#### 一、TNM 标准

采用 1997 年 UICC 公布的分期方法:

T:原发癌

T<sub>x</sub>:原发肿瘤无法估计。

T<sub>0</sub>:无原发癌的征象。

T<sub>is</sub>:原位癌。

T<sub>1</sub>:肿瘤最大直径 $\leq 2\text{cm}$ 。

T<sub>2</sub>:肿瘤最大直径 $> 2\text{cm}$ , $\leq 4\text{cm}$ 。

T<sub>3</sub>:肿瘤最大直径 $> 4\text{cm}$ 。

T<sub>4</sub>:肿瘤侵犯邻近区域,侵及骨皮质、舌外肌、皮肤等。

N:区域淋巴结

N<sub>x</sub>:无法估计有无区域性淋巴结转移。

N<sub>0</sub>:无区域性淋巴结转移。

N<sub>1</sub>:同侧单个淋巴结转移,最大直径 $\leq 3\text{cm}$ 。

N<sub>2</sub>:淋巴结转移。

N<sub>2a</sub>:同侧单个淋巴结转移,最大直径 $> 3\text{cm}$ , $\leq 6\text{cm}$ 。

N<sub>2b</sub>:同侧多个淋巴结转移,最大直径 $\leq 6\text{cm}$ 。

N<sub>2c</sub>:双侧或对侧淋巴结转移,最大直径 $\leq 6\text{cm}$ 。

N<sub>2</sub>:转移淋巴结最大直径 $> 6\text{cm}$ 。

M:远处转移

M<sub>x</sub>:无法估计有无远处转移。

M<sub>0</sub>:无远处转移。

M<sub>1</sub>:有远处转移。

#### 二、TNM 分期

0 期:T<sub>is</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>。

I 期:T<sub>1</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>。

II 期:T<sub>2</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>。

III 期:T<sub>3</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>, T<sub>1~3</sub> N<sub>1</sub> M<sub>0</sub>。

IV 期:T<sub>4</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>,任何 T N<sub>2~3</sub> M<sub>0</sub>,任何 T,任何 N, M<sub>1</sub>。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 临床表现初起为小硬结,渐成明显肿块,继之中心出现溃疡,边缘微隆,微痛,经久不愈。合并感染时疼痛加剧,可影响饮食及吞咽,甚则说话张口困难。
2. 凡舌部硬结、糜烂、溃疡经久不愈,应作舌病理学检查,有确诊意义。
3. 颈部肿大淋巴结活检,有助于了解转移情况及本病的分期。

### 二、鉴别诊断

1. 创伤性溃疡 多见于老年人,患者常因不合适的牙托、假牙或齿缘过利等导致牙侧缘损伤,损伤部位与刺激部位相吻合。溃疡深浅不一,但无硬结。刺激去除后短期内可自愈。如经处理一周后还不愈合,则应做病理活检以确诊。

2. 结核性溃疡 多有结核病史,病灶多在舌背,偶尔在舌侧缘和舌尖,常为疼痛而不硬的盘状溃疡,边缘可呈堤围状。必要时活检以确诊。

3. 舌白斑与红斑 为舌粘膜鳞状上皮不典型性增生和过度角化。舌白斑根据轻重可分为三度:Ⅰ度白斑呈浅白色或灰蓝色云絮状,质软;Ⅱ度白斑常见粘膜增厚,表面粗糙,有浅裂沟及糜烂;Ⅲ度白斑表面粗糙加重,出现深裂沟,易出血。临床观察难以确定白斑转变为原位癌的时间,需做活检。红斑呈红色斑块状,可分为颗粒型与平滑型两种,镜下检查病变常发现早期浸润癌。

4. 舌乳头状瘤 常为慢性刺激引起,多为舌背或舌侧缘的舌乳头状突起,边界清楚,可有蒂。

其他需鉴别的疾病还有颗粒细胞瘤、血管瘤、淋巴管瘤等。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

对原发灶的处理,早期高分化舌癌可考虑放疗、单纯手术切除或冷冻治疗;晚期应采用综合治疗,即采用放疗加手术或化疗或化疗+手术+放疗。对于转移灶的处理,由于舌癌的颈淋巴结转移率高,故除 T<sub>1</sub> 病例外,其他均应考虑同期行选择性颈淋巴结清扫术。各期均宜配合中医药治疗。舌癌治疗方法的选择既要彻底治愈肿瘤,又要考虑口腔颌面部的功能和美容。

### 二、辨证论治

#### 1. 心火气郁

证候:舌癌肿块如豆大,触之较硬,舌向患侧歪卷,或舌有糜烂、溃疡,久治不愈,疼痛难忍,流涎腥臭,心烦口干,溲黄短,舌质红,苔薄黄,脉细弦。

治法:清心泻火,解毒祛瘀。

主方：导赤散加味。

药物：蒲公英、车前草各 30g，生地黄 20g，紫河车 15g，麦冬 12g，木通、淡竹叶、牡丹皮、山豆根各 10g，生甘草梢、莲子心各 6g，川连 3g。方中木通入心与小肠，清心降火，利水通淋，为君药；生地黄凉而润，清心热而凉血滋阴，用为臣药；与木通、车前草、麦冬等配合，利水而不伤阴，补阴而不恋邪；竹叶、莲子心等清心除烦，引火下行，甘草调和诸药，全方共奏清热利水养阴之效。

## 2. 火毒炽盛

证候：舌癌肿块不断增大，边缘不整，凸起坚硬，可见糜烂、溃疡，溃破后口臭难闻，局部易出血，疼痛不止，舌活动不灵，碍食难言，舌质红，苔黄，脉弦数。

治法：清热泻火，解毒散结。

主方：泻心汤加味。

药物：紫河车、蒲公英、龙葵、半枝莲、白花蛇舌草各 30g，黄芩、夏枯草、浙贝母、山豆根各 15g，大黄 12g，黄连、苦参各 10g。方中蒲公英、龙葵、半枝莲、白花蛇舌草清热解毒，抗癌散结。大黄可泻下攻积，活血祛瘀，夏枯草、黄连、黄芩加强清热泻火之力，紫河车益气养血，配伍大队清解剂，可防过伤正气。

## 3. 气血虚衰

证候：舌癌肿块大如泛莲，舌本短缩，不能舒展，妨碍饮食言语，或溃疡明显，口秽恶臭，局部触之易出血，甚者透舌穿腮，项颌肿块坚硬疼痛，面色苍白，眩晕，少气懒言，肌瘦无力，舌质淡暗，苔白腻，脉细弱。

治法：补气养血，解毒散结。

主方：八珍汤加味。

药物：黄芪、蒲公英、仙鹤草各 30g，生地黄 20g，山豆根、紫河车、党参、云苓、蚤休、当归各 15g，青黛(包)12g，白术、淡竹叶各 10g，甘草 5g。方中生地黄、紫河车、党参益气养血，云苓、白术健脾益气，当归养血和营，山豆根、蚤休、蒲公英、仙鹤草清热解毒，抗癌散结，使全方补而不腻，攻补兼施。若局部溃疡出血者，加紫珠草 30g，白茅根 30g；疼痛甚者，加鸡屎藤 30g，三七末 3g(冲服)；痰多黄稠者，加海浮石 15g，竹茹 10g；口干舌燥，心烦失眠者，加麦冬 12g，酸枣仁 10g，远志 6g 等。

以上方药，水煎服，每日一剂，分 2~3 次服。1 个月为 1 疗程，一般连用 2~3 个疗程。

患者随着疾病的发展，体内正邪盛衰关系也不断变化，故在某一阶段，可出现两种或以上证型同时存在，虚实夹杂，治疗时亦应根据病情变化辨证施治。一般早期舌癌患者邪盛正气亦盛，此时应着重清心泻火，解毒散结，以攻为主；中晚期舌癌患者由于疾病的长期消耗，正气亏虚夹有邪实，其中以正气亏虚为主，治疗上应着重扶正祛邪，补气养血，攻补兼施。

## 三、中药成药

1. 梅花点舌丹 由牛黄、珍珠、麝香、蟾酥、熊胆、雄黄、朱砂、硼砂、葶苈子、乳香(制)、没香(制)、血竭、沉香、冰片组成。口服，一次 3 丸，一日 1 至 2 次。小儿酌减，温开

水或黄酒送下。具有清热解毒、消肿止痛功能,适用于火毒炽盛之舌癌。现代药理学研究证明牛黄含有胆酸、脱氧胆酸、胆甾醇及胆红素、维生素 D、钠、钙、镁、铁、铜、磷等,亦能与多种有机物结合成稳定化合物,而起到解毒作用。麝香主要含麝香酮及含氮化合物、胆甾醇、脂肪酸和无机盐等。小剂量麝香及麝香酮对中枢神经系统呈兴奋作用,可改善脑循环,研究证明麝香对人体肿瘤细胞有抑制作用,浓度增大则作用增强。朱砂为汞的化合物,汞为蛋白质中的巯基,有特别的亲和力,高浓度时,可抑制多种酶的活动,从而对肿瘤细胞具有杀伤作用。

2. 竹叶膏 箬竹叶,不拘量,熬成膏,具有清心泻火之功效,适用于心火气郁之舌癌。每日服 50g 左右,或从中提取箬竹多糖口服。箬竹叶中含有大量的维生素 C、氨基酸、叶绿素、多糖和矿物质,具有杀菌、防腐、抗癌的功效,肉瘤隔日给药,30 天内消瘤率为 30%~40%,箬竹叶木质部分的多酚亦有抗肿瘤作用。

3. 西黄丸 由牛黄、麝香、乳香(制)、没香(制)组成,具有解毒散结,消肿止痛之功效,适用于舌癌。口服,一次 3g,一日 2 次,温黄酒或温开水送服。北京中药科学研究所对西黄丸的免疫药理研究表明,麝香中的蛋白成分有明显抗炎作用,并能增加 IgM 抗体,另外在抗原 SRBC 存在下麝香能使实验小鼠的脾脏明显增大,用正交法设计不同组的西黄丸,发现天然麝香、天然牛黄合用能增强对单核吞噬细胞系统的激活作用。

#### 四、单方验方

1. 舌疳灵汤 黄芪 30g,党参、丹参、半枝莲各 15g,连翘、蒲公英各 12g,山慈菇、山甲珠、藕节、金银花、鸡内金、菟丝子、枸杞子各 10g,当归、川芎 9g,三七、陈皮、砂仁(后下)、黄连各 6g,甘草各 3g。每日一剂,水煎,分 2 次温服。本方补气养血,主治气血两亏证之舌癌。

2. 丹皮黄柏方 白花蛇舌草 30g,赤芍 25g,麦冬、羊蹄根各 15g,牡丹皮、黄柏、栀子、马尾、黄连各 9g,龙胆草 6g。每日一剂,水煎分 2 次温服。具有清热泻火之功效,主治热毒旺盛之舌癌。

3. 八宝珍珠散 硼砂 25.4g,人中白 6g,儿茶、川连末、川贝母(去心研)、青黛各 5g,宫粉、黄柏末、鱼脑石(微煨)、琥珀末各 3g,冰片 1.8g,京牛黄、珍珠(豆腐煮,研末)各 1.5g,麝香 1g,各研成极细末,混匀,以细笔管吹入喉内烂肉处。本方具有开结通喉,解毒祛腐之功效,适用于喉疳腐烂及喉癌、舌癌等。

4. 龙蛇点舌汤 白花蛇舌草 30g,龙葵 15g,生牡蛎 12g,野菊花、蒲公英、海藻、象贝、车前子、生大黄各 9g。每日一剂,水煎分 2 次温服。具有清热解毒,化瘀软坚之功效,适用于热毒炽盛之舌癌。

5. 白茯苓汤 白茯苓(去黑皮)、牛黄(研)各 9g,甘草(炙)、人参、羚羊角屑、白术、桂枝、熟干地黄(焙)各 6g。上述药物切细,每服 3g,水 100ml,煎至 50ml,去渣温服,一日 3 次。本方具有清心泻火,解毒消肿之功效,适用于舌部肿瘤,舌体肿大强硬。

6. 加味二陈汤 元参、生牡蛎各 15g,清半夏 12g,贝母、茯苓、陈皮各 9g,制川乌、制草乌各 4.5g。每日一剂,水煎分 2 次温服。本方具有行气软坚,祛痰开结之功效,适用于痰郁气滞之舌癌。

7. 舌癌汤 白花蛇舌草 20g,夏枯草 10g,茅苍术 5g,紫丹参 3g。每日一剂,水煎分 2 次温服。本方具有清心泻火,解毒抗癌之功效,适用于火毒炽盛之舌癌。

## 五、其他治法

### 1. 水针疗法

#### (1) 舌癌伴口腔溃疡

治则:清热泻火,滋阴凉血。

取穴:心脾积热配曲池、天容、足三里;虚火上炎取三阴交、太溪、极泉。

药物:用盐酸利多卡因注射液 0.1g 加地塞米松注射液 4mg,混合后使用,或维生素 B<sub>1</sub> 注射液 100mg 加维生素 B<sub>6</sub> 注射液 50mg。

方法:按辨证取穴,每次取 2 个穴,按水针操作常规,每个穴位注入 0.5~1ml,每日或隔日一次,6 次为 1 个疗程。

#### (2) 舌癌伴牙痛

治则:清泻胃火,消肿止痛。

取穴:下关、颊车、合谷。

药物:1%普鲁卡因注射液 2ml 至 4ml 或维生素 B<sub>1</sub> 注射液 100mg。

### 2. 外治法

(1) 北庭丹:舌癌初起,可用北庭丹点之。用磁针刺破舌部肿块,以北庭丹少许点上即可。

(2) 漱口方:苦参、五倍子、山豆根、龙葵、草河车、白茅根、仙鹤草各 30g,加冰片少许煎汤,代水含漱,每日数次。

(3) 颌下肿块初起,可用锦地罗醅醋磨浓汁敷之。溃破后用水澄膏、米醋调浓,摊贴之;也可用独角莲捣烂外敷。

3. 食疗 舌癌患者饮食宜清淡、营养丰富,忌食煎炒燥热、肥甘厚味、寒湿生冷及辛辣刺激之品。手术后患者饮食宜以补气养血为主,选用党参、北芪、淮山粉、冬瓜、莲藕等食品;放疗时阴血损伤,饮食宜滋阴养血为主,多食新鲜蔬菜、水果;化疗时气血损伤,饮食以大补气血为主,选用白木耳、鲜鱼、香菇、燕窝等,可辨证选取食用药膳方。

(1) 心火气郁:①开洋汤:取翠衣(西瓜皮)250g,番茄 100g,开洋 10g,葱几枚。将翠衣洗净,除去残留之瓜瓤,切成块状,把番茄洗净,切成片状,葱切成几段,置水 500ml 于锅中,放入开洋,煮沸 3 分钟后,即放入翠衣和番茄,煮沸待熟,用适量盐、味精调味,随意饮用。②竹叶鸽蛋:取竹叶 50g,鸽蛋 10 只,把竹叶置于锅内,加水 300ml 后放入鸽蛋,共煮至蛋熟,另取少许鲜嫩竹叶,用开水烫热,迅速取出,置于盒子底部衬底,把鸽蛋放于上面,食用鸽蛋。

(2) 火毒炽盛:①芦根薏仁绿豆汤:取芦根、薏苡仁、绿豆各 30g,食糖适量。将芦根用水煎半小时,弃去芦根,澄清汤汁,洗净薏苡仁、绿豆,放入芦根汤汁,用文火煮烂,加糖适量食用。②知母绿豆汤:取绿豆 50g,知母 15g,食糖适量。用纱布将知母包妥,与绿豆共煮成知母绿豆汤,弃去知母药渣,加入食糖适量即成。

(3) 气血虚衰:①升麻炖大肠:取猪大肠一段(约 30cm 长),黑芝麻 100g,升麻 15g,生姜、葱、食盐、绍酒适量。将猪大肠洗净,把升麻、黑芝麻放入猪大肠内,再放入沙锅中,加

生姜、葱、绍酒、水适量,将沙锅置炉上,先用武火烧沸,再用文火炖3小时即成。②梅肉红茶:取梅干1颗,红茶50g,热开水200ml,甘蓝菜汁少许。将梅干去果核,将果肉切细,放入陶瓷碗中,另加红茶与之混合,将热开水倒入碗中,搅拌即成。饮时加少许甘蓝菜汁,味道更佳。

## 六、西医治疗

1. 外科治疗 首次手术治疗是治疗成败的关键,因此首次手术必须达到无瘤根治的目的。舌癌易早期发生淋巴结转移,一般主张无论是否发现颈淋巴结转移灶,皆可行舌、颌、颈联合根治术。原发灶按肿瘤手术原则,沿正常组织切除,切缘一次力争达到阴性。舌切除术可分为:半舌切除术、舌大部切除术及全舌切除术等。若肿瘤未侵犯下颌骨,可保持下颌骨下缘,做下颌骨矩形切除,并切除舌侧骨膜,以维持下颌面部的外形及正常的咀嚼功能。如下颌骨已侵犯,则将患侧下颌骨一并切除。对于 $T_1$ 、 $T_2$ 病例或 $N_0$ 病例,有人主张采用选择性颈清除术,术式可选用功能性颈清除。 $T_3$ 、 $T_4$ 病例及 $N_1 \sim N_3$ 病例均主张采用根治性颈清除术。

### 2. 放射治疗

(1)组织间插植内照射为主,辅以体腔管或外照射:病灶小于2cm,无论原发灶在舌尖、舌侧缘还是舌腹,均可应用近距离后装 $^{192}\text{Ir}$ 针插植治疗。组织间照射用 $r$ 射线高剂量率,治疗后局部瘢痕少,全身反应轻,能保存全舌功能,一般一次或两次即可,单纯组织间插植放疗只适用于浅表小病灶,否则必须加外照射治疗。

(2)体积较大的肿瘤,以外照射为主,辅以体腔管或组织间插植内照射治疗,双侧放疗野包括颌下、颌下及颈深上区,采用 $X$ 射线、 $^{60}\text{Co}$ 、电子束治疗。放疗剂量 $40 \sim 60\text{Gy}/4 \sim 6$ 周,再行组织间插植内照射。单纯外照射:对于无法手术的病人,可行姑息性外照射,总剂量在 $70\text{Gy}/7$ 周,控制脊髓受量在 $40\text{Gy}$ 以下,以预防放射性脊髓炎。

3. 舌癌的化疗 近年来,诱导化疗在舌癌的综合治疗中应用的越来越广泛,常用的化疗方案有:

(1)BLM- $A_5$ 单药方案:BLM- $A_5$ 8mg肌注,每日一次,连用7天后观察疗效,有效则改为隔天一次,25~30次为一个疗程,休息10~14天后手术,此方法副作用小,简单易行。

(2)DBF方案:DDP50mg第1、3、5天用;BLM- $A_5$ 8mg第1、3、5天用;5-FU500mg连用5天,休息10~14天后重复,共用2~3周期。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 注意口腔卫生,坚持早、晚及饭后漱口刷牙。可选用复方硼砂漱口水漱口。
2. 注意饮食调养,舌癌患者的饮食以不需要过多咀嚼、易消化、富营养的食物为佳。

### 二、预防

1. 平时应养成良好的口腔卫生习惯,不要吸烟,少饮酒,少食腌制品。

2. 积极治疗舌部的慢性炎症、溃疡及息肉,拔除牙的残根及残冠,纠正不良修复件,防止诱发舌癌。

(钟子健)

### 主要参考文献

1. 万德森,等主编.临床肿瘤学.北京:科学出版社,1999
2. 李家庚,屈松柏主编.中医肿瘤防治大全.北京:科学技术文献出版社,1994
3. 李桂清,等.西黄丸治疗舌下肿块3例.中医药信息,1994,11(3):46
4. 叶景华.恶性肿瘤治验2例.中医杂志,1994,35(2):80
5. 刘玉林.中药治疗舌癌存活16年1例报告.中医药信息,1987,(2):6~7
6. 金辉喜,等.田基黄对舌癌细胞株 TSCCa 裸鼠移植瘤抑制作用的研究.口腔医学纵横,1997,13(3):131~133
7. 刘忠源.舌象在恶性肿瘤治疗前后变化的临床观察.中国肿瘤临床,1997,24(5):374~376
8. 杨剑波.舌癌18例治疗体会.广西医学,1996,18(6):762~763
9. 罗修汉.舌癌的治疗.右江民族医学院学报,1998,20(2):289~291
10. 惠建华,等.70例舌部恶性肿瘤治疗的体会.实用口腔医学杂志,1998,14(2):146

## 第三节 鼻 咽 癌

鼻咽癌是我国常见的恶性肿瘤之一,在世界大部分地区发病率低,一般年发病率在1/10万以下,男女发病比例为3.5:1,发病高峰年龄为40~60岁。在我国,鼻咽癌是高发区,年发病率为10~25/10万,占全国恶性肿瘤死亡的2.81%,居第8位。发病率由南到北逐步降低,在南方如广东、广西、湖南、福建、江西等地,年发病率可高至30~50/10万,最北方的发病率不高于2~3/10万。在广东中部珠江三角洲及香港地区有鼻咽癌高发家族的报告。

在中医文献中,对“鼻”(指鼻腔)、“咽”(指口咽)有过不少论述。《内经》曾提出“颡颥”一词,元朝《十四经发挥》一书中,对“颡颥”一词的校注称颡颥是软口盖的后部。据分析相当于现代医学的鼻咽部。历代医家由于条件限制,不能进行鼻咽部检查,但在长期临床实践中,对类似鼻咽癌病状多有记载。清朝《医宗金鉴》说:“鼻窍中时流色黄浊涕。宜奇授藿香丸服之。若久而不愈,鼻中淋漓腥秽血水,头眩虚晕而痛者,必系虫蚀脑也,即名控脑砂。”《医宗金鉴》又云:“此疽生于颈项两旁。形如桃李。皮色如常。坚硬如石。不痛不热。……初小渐大。难消难溃。既溃难敛。疲顽之证也。”名为“上石疽”。明朝《外科正宗》说:“失荣者,……其患多生肩之上,初起微肿,皮色不变,日久渐大,坚硬如石,推之为移,按之不动,半载一年,方生阴痛,气血渐衰,形容瘦削,破烂紫斑,渗流血水,或肿泛如莲,秽气熏蒸,昼夜不歇,平生疙瘩,愈久愈大,越溃越坚,犯此俱为不治”。清朝《疡科心得集》,则指出失荣“如树木之失于荣华,枝枯皮焦,故名也。生于耳前后及项间,初起形如栗子,顶突根收,如虚疾癆瘤之状,按之石硬无情,推之不肯移动,如钉着肌肉者是也。……渐渐加大后遂隐隐疼痛,痛着肌骨,渐渐溃破,但流血水无脓,渐渐口大内腐,形似湖石,凹



进凸出,斯时痛甚彻心,胸闷烦躁……。”上述这些典型临床症状极似现代医学中的鼻咽癌颈部淋巴结转移。综上所述,鼻咽癌属于中医“控脑砂”、“上石疽”和“失荣”等范畴。

## 【病理病因】

### 一、中医

鼻咽癌的病因迄今尚未完全明了,明朝《医学准绳六要》:“至如酒客膏粱,辛热炙腻太过,火邪炎上,孔窍壅塞,则为鼻渊,鼻顺法涕如涌泉,渐变为鼻痔等证。”明朝《外科金鉴》:“鼻痔等,由肺气不清,风湿郁滞而成。”清朝《医宗金鉴》:“此证内因胆经之热,移于脑髓,外因风寒凝郁、火邪而成。”

鼻咽部为呼吸通道,肺开窍于鼻,肺气通于鼻。当正气不足,脏腑功能失调,邪毒乘隙而入,或饮食不节,脾胃损伤,脾为生痰之源,肺为贮痰之器。脾虚生痰,痰浊上扰,瘀塞经络,或七情所伤,忧郁恚怒,令肝气郁结,气郁化火,肝胆热毒,移毒于脑,阻塞经络,久则渐成肿块。

临床常见的病机是痰浊内结,气郁血瘀,热毒内阻,气阴两虚等。痰浊内结,郁于耳中,致耳鸣耳聋;气郁血瘀,通道受阻,令鼻塞、头痛;热毒内阻,迫血妄行,令鼻衄或鼻涕带血。晚期病人,患病日久,耗气伤阴,出现神疲乏力,少气自汗,五心烦热,口燥咽干等气阴两虚诸症。

### 二、西医

1. 病因 主要与下列三种因素有关。

(1)遗传因素:①种族易感性。据流行病学的统计资料分析,发现鼻咽癌的发病率以黄种人最多,尤其是中国人,而白种人和黑种人较少发生。②家族聚集性。鼻咽癌发病率高的民族迁居异地或国外,其后裔仍然保持高发率的倾向。③免疫遗传标记。人体白细胞抗原(HLA)中A位点的HLA-A2和B位点的新加坡2(Sin2)与中国人的鼻咽癌有关。

(2)病毒因素:1964年Epstein与Barr从非洲儿童恶性淋巴瘤中发现大量疱疹病毒颗粒,称为EB病毒。其后从鼻咽癌病人血清中又检出EB病毒的各种特异性抗原(如壳抗原VCA、早期抗原EA、膜抗原MA、核抗原EBNA和补体结合可溶性抗原CF/S)的抗体反应,且随病情病期的发展,抗EB病毒的抗体平均几何滴度也呈规律性升高。我们在未经治疗的NPC病人血清中发现有高滴度的VCA-IgA抗体,有人发现甚至在鼻咽癌临床出现22~72个月以前,已经出现高滴度的IgA抗体。此外,从NPC病人的口涎中,也检出有EB病毒决定性抗原具有特异性的IgA抗体。另外,从鼻咽癌活体组织培养的淋巴母细胞中,也分离出EB病毒。这都表明了EB病毒和鼻咽癌有密切的关系。

(3)环境因素:经研究在环境中有多种化学物质,如多环烃类、亚硝胺类及真菌毒素等,均与鼻咽癌的发生有一定关系。

2. 病理 世界卫生组织(WHO,1978年)认为根据电镜所见,其分型为:①鳞形细胞癌(角化性鳞形细胞癌);②非角化性癌;③未分化性癌。鼻咽癌95%以上是鳞癌,少数是腺癌、囊腺癌、粘液表皮样癌或恶性混合瘤等。鳞癌中85%以上是低分化癌,不足10%是

高分化癌,5%左右是未分化癌。

鼻咽癌的形态大致可分为4种类型:①结节型:肿瘤呈结节或肿块状,临床多见;②菜花型:肿瘤呈菜花状,血管丰富易出血;③溃疡型:肿瘤边缘隆起,中央坏死凹陷,临床可见;④粘膜下浸润型:肿瘤向腔内突起,左右不对称,肿瘤表面有正常粘膜组织覆盖。

鼻咽癌可直接向邻近窦腔侵犯,叫做颅外扩展,癌瘤也可以向颅内扩展,侵入颅中窝或颅后窝,造成骨质破坏和有关的脑神经麻痹,叫做颅底和颅内扩展。此外,许多患者出现颈淋巴转移,也有部分患者癌瘤细胞进入血液循环转移到远处脏器。1962年谢志光等根据100例晚期鼻咽癌观察,将鼻咽癌的临床发展过程分成3种类型,即①上行型:有脑神经的侵犯和(或)颅底骨质破坏,但没有颈淋巴结转移;②下行型:有单或双侧颈淋巴结广泛转移,累及锁骨上窝淋巴结,转移灶大于 $8\text{cm}\times 8\text{cm}$ ,但无脑神经的侵犯,也没有颅底骨质破坏;③上下行型:有单侧或双侧或局限于一组的淋巴结转移,小于 $8\text{cm}\times 8\text{cm}$ 。兼有上述脑神经的侵犯,或颅底骨质破坏。

## 【临床表现】

1. 鼻衄或血涕(占73.3%) 鼻咽癌早期有鼻衄或血涕,多为早晨回吸涕带血或经口咯血或从鼻孔流出。

2. 鼻塞(占48%) 开始多为单侧鼻塞,肿瘤增大浸润对侧时可出现双侧鼻塞,且日渐加重。

3. 头痛(占68.8%) 早期头痛较轻,多为间断性,晚期较重,常呈持续性,多固定在颞、顶、枕部,此乃神经血管反射或脑神经受压迫或颅底破坏所致。

4. 耳鸣(占62%)、耳聋(占49%) 也是鼻咽癌的常见症状,多因耳咽管被压迫或受侵感染,引起耳咽管口阻塞,使中耳腔气压平衡失调导致传导性耳聋。单侧性耳鸣或听力减退,耳内闭塞感是早期鼻咽癌症状之一。

5. 颈部肿块 鼻咽癌患者约有40%以颈部肿块为首发症状,此属晚期淋巴结转移,颈部淋巴结转移率占80%~90%。

6. 脑神经压迫症状 临床上约有30%~50%的病人出现神经压迫症状,多由颅内扩散或咽后淋巴结转移引起。可出现面麻、复视、眼睑下垂、眼球固定、视力减退或失明、伸舌困难、声嘶和吞咽困难等。

7. 远处转移 鼻咽癌远处转移率较高,中山医科大学肿瘤医院报告1000例早期的鼻咽癌和100例晚期鼻咽癌,其远处转移率分别为4.8%和14%,远处转移以骨、肺、肝为多,但以多个器官同时发生转移者多见,其他组织如腹腔、纵隔、盆腔,都可发生转移。转移部位及症状如下:

(1)骨转移:转移部位可出现酸、痛感,脊椎、盆腔转移者,常有白细胞减少、贫血、血清碱性磷酸酶升高,亦有低热、消瘦而无酸痛感者。X线照片可以是溶骨性、成骨性或混合性骨象改变,放射性核素骨扫描能更早诊断,常能在骨转移症状出现前3~6个月发现骨转移灶。

(2)肺转移:常因发热做胸部照片时发现,症状以咳嗽、血丝痰、胸部不适多见。

(3)肝转移:肝区不适、发热、疲倦,超声波、放射性核素扫描、CT扫描不难作出诊断。

8. 其他表现 少数患者是以皮肤炎为惟一体征,就诊时发现鼻咽部肿物而诊断。对皮肤炎患者,应对鼻咽部进行检查。

## 【影像学及其他检查】

### 一、鼻咽镜检查

这是临床上最常用的方法,对诊断鼻咽癌极为重要。凡疑为鼻咽癌的患者,都必须用鼻咽镜反复仔细检查鼻咽部可疑之处。如见鼻咽部粘膜充血、轻度糜烂、溃疡、粘膜粗糙、变色、水肿、鼻咽壁塌陷、双侧不对称等异常情况,均应作进一步检查。鼻咽镜检查有间接与直接两种。间接鼻咽镜方便可靠。直接鼻咽镜即电鼻咽镜或纤维光导鼻咽镜,经口窥察整个鼻咽腔,可放大病变部位,并对不同部位以不同角度拍照,用直接鼻咽镜检查可发现不到5mm新生物。

### 二、脱落细胞学检查

有直接涂抹法和负压吸引法等,简便易行。用棉杆擦拭、刮匙及尼龙刷采集细胞的阳性率分别为88%、92%及92.4%,可补充活检的不足,特别是对病灶小,采取组织较困难者,较易获阳性结果。

### 三、鼻咽部活检

经鼻腔或经口腔径路取活检。如一次活检阴性,不能轻率排除鼻咽癌。临床可疑时须再活检,经多次活检后始能确诊者并非鲜见。据报道,成都军区总医院有1例经5次活检才确诊为鼻咽癌。

### 四、X线检查

常规采用鼻咽侧位片与颅底片,观察鼻咽后顶壁的软组织阴影、粘膜下的浸润和扩展以及颅底骨质的破坏情况。

### 五、CT检查

鼻咽癌早期诊断困难,约9%~11%病例在肉眼检查时不能为窥镜查出。CT可显示鼻咽局部小的软组织隆起,能帮助确定活检方向和位置,有利于早期诊断。由于鼻咽癌多原发于咽隐窝及其附近区域,以后,又在粘膜下扩散并浸润腭帆张肌、提肌,而CT可发现鼻咽癌因上述改变造成的早期占位征象如肌肉增厚、咽隐窝闭塞或消失、咽鼓管咽口后唇隆起变厚、堵塞。此外,CT还可发现颅底片或鼻咽侧位片不能察觉的癌肿侵犯咽旁间隙所造成的软组织密度块影、咽旁各组肌肉间脂肪层及脂肪间隙消失等征象。

### 六、咽荧光素染色检查

利用鼻咽癌吸收荧光素比正常组织多的特点,口服10%荧光素10ml,服后1~3小时检查;或静脉注射10%荧光素钠,注入5~10分钟后观察。将紫外线照射鼻咽部,在暗室

内进行检查。正常黏膜呈紫蓝色,癌肿则呈深黄色或淡黄色。

## 七、EB 病毒血清学检测

目前普遍应用的是以免疫酶法检测 EB 病毒的 IgA/VCA 和 IgA/EA 抗体滴度。前者敏感性高,特异性较低;而后者恰与之相反。故对疑及鼻咽癌者宜同时进行两种抗体的检测;前者取其敏感度较高,后者取其特异性较高,这对早期诊断起重要的辅助作用,也可用于临床病情的监测。

## 【临床分期】

### 一、TNM 标准

采用 1988 年长沙会议公布的分期标准:

T:原发癌

T<sub>0</sub>:未见原发癌。

T<sub>1</sub>:肿瘤局限于鼻咽腔或两壁交界处的局限病灶。

T<sub>2</sub>:肿瘤侵犯两壁以上,但未超腔。

T<sub>3</sub>:原发癌超腔,有脑神经侵犯或颅底骨破坏。

T<sub>4</sub>:有 T<sub>3</sub> 的两项以上者。

N:颈淋巴结

N<sub>0</sub>:未摸到颈淋巴结肿大。

N<sub>1</sub>:颈深上组活动的肿大淋巴结肿块(3cm×3cm 作参考)。

N<sub>2</sub>:颈深上部位以下至锁骨上有淋巴结转移,或肿大淋巴结活动受限或固定。

N<sub>3</sub>:颈肿大淋巴结大于 8cm×8cm,或锁骨上窝有转移。

M:远处转移

M<sub>0</sub>:没有远处转移。

M<sub>1</sub>:有客观指标证实远处转移。

### 二、TNM 分期

I 期:T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

II 期:T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>,T<sub>0</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>。

III 期:T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>,T<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>,T<sub>0~3</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub>。

IV 期:T<sub>4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>,T<sub>1</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>,T<sub>4</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub>,T<sub>0~4</sub>N<sub>3</sub>M<sub>0</sub>,M<sub>1</sub>。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 临床症状有回吸涕带血、耳聋、耳鸣、头痛、面麻及复视。
2. 查体可发现鼻咽部肿物、颈部肿块和脑神经麻痹。

3. 脱落细胞学检查或鼻咽部活检阳性有助确诊。
4. 鼻咽镜检查、X线检查、CT检查可以了解肿瘤的位置、大小等情况。
5. EB病毒血清学检测可作为一种辅助诊断方法。

## 二、鉴别诊断

1. 腺样体增殖 常见于幼儿、青少年腺样体质者。鼻咽顶部、咽扁桃体肿大,粘膜正常,当高度增殖或表面溃烂或有肉芽肿样形成,注意癌变,应予以活检。

2. 鼻咽部炎症 常见粘膜粗糙,分泌物多,可见表面高低不平,多数滤泡增殖为0.2~0.3cm大小的结节,呈紫红色,有时橙黄色。常伴鼻腔粘膜炎症、喉炎、鼻旁窦炎及咽后壁淋巴组织增殖呈小结节状。

3. 鼻咽良性肿瘤 少见,病程较长,好发于项前部,呈圆形隆起或分叶状,表面光滑。如纤维瘤、纤维血管瘤、混合瘤、脊索瘤等。

4. 颈部淋巴结炎 急性淋巴结炎若为一般致病菌引起,多有红、肿、热、痛,局部温度增高,常伴有口腔、咽腔感染病变,白细胞数增多,中性粒细胞偏高,淋巴结轻度或中度肿大、光滑,质软,活动,触痛明显,边界清楚,抗炎治疗有效。慢性非特异性淋巴结炎,无论细菌或病毒引起的颈部淋巴结肿大,局部皮肤色泽正常,体温不高,触痛不明显,常呈黄豆或蚕豆大小。光滑,质韧,活动,边清,常随咽腔、耳部炎症轻重而变化,抗炎治疗多不理想。

5. 鼻咽结核 少见,多有鼻咽部不适,异物感,分泌物增多,常伴发其他器官结核,如肺结核等。

6. 恶性淋巴瘤 发病较急,病程较短,多发于青少年,病变可累及整个鼻咽腔,常见双侧或他处淋巴结普遍肿大,质地较转移性淋巴结软,有弹性感,临床上常需作病理检查进行鉴别诊断。

7. 鼻咽癌坏死性肉芽肿 其特征为鼻咽顶部中央有肉芽状坏死,边界清,具有特别臭味,临床过程与鼻咽未分化癌相似,病理检查多为“慢性肉芽组织”或“慢性炎症”。

8. 腮腺瘤 耳下出现坚硬、固定的无痛性肿块。腮腺造影或针吸检查以定诊断。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

放射治疗是最有效的治疗方法,只要没有多发远处转移的初治患者都应首选放疗。鼻咽癌的放射治疗一般可分为根治性放射治疗和姑息性放射治疗。前者适用于病变比较局限,无锁骨以下的转移,颈淋巴结转移灶小于8cm的患者。后者适用于止痛、止血或解除梗阻等减轻症状放疗,有单个远处转移或颈淋巴结转移大于8cm者亦可作姑息性放疗。放疗后残存或复发病例可给予手术治疗。晚期病人特别是已有多发远处转移者应给予全身化疗。放、化疗过程中和放、化疗后,手术前后均可辅以中药治疗。

### 二、辨证论治

#### 1. 痰浊内结

证候:鼻塞,鼻涕带血,头重,胸闷,咳嗽痰多,胃纳欠佳,或有颈部肿块。舌质淡暗,苔白,脉弦或滑。

治法:化痰解毒,软坚散结。

主方:清气化痰丸加减。

药物:猫爪草、山海螺各 30g,茯苓 20g,瓜蒌仁、枳实、辛夷花、浙贝母各 15g,黄芩、法半夏各 12g,北杏、胆南星各 10g,陈皮 5g。方中瓜蒌仁、辛夷花、浙贝母、黄芩、北杏、陈皮清热化痰;猫爪草、山海螺、茯苓、枳实、法半夏、胆南星化痰散结。全方合用共奏化痰解毒、软坚散结之效。

## 2. 气郁血瘀

证候:鼻塞,鼻涕带血,头胀痛,胸胁胀满,烦躁易怒,口苦咽干,耳聋耳鸣,颈部肿块。舌质暗红或青紫,苔白,脉弦。

治疗:行气活血,软坚散结。

主方:和荣散坚丸加减。

药物:海蛤壳、生牡蛎(先煎)各 30g,茯苓、昆布、浙贝母、夏枯草、辛夷花、玄参、莪术各 15g,川红花、柴胡各 10g,陈皮 5g。方中莪术、川红花、柴胡、陈皮行气活血;海蛤壳、生牡蛎、茯苓、昆布、浙贝母、夏枯草、辛夷花、玄参软坚散结。全方合用共奏行气活血,软坚散结之功。

## 3. 热毒内阻

证候:鼻塞,鼻衄,鼻涕黄稠,耳鸣耳聋,口苦咽干,心烦失眠,头痛,复视,颈部淋巴结增大较快。舌质红,苔黄,脉弦数。

治法:清热解毒,软坚散结。

主方:五味消毒饮加味。

药物:蚤休、蒲公英、仙鹤草各 30g,金银花、野菊花、紫花地丁、辛夷花、山豆根各 15g,青天葵、山慈菇、生南星、生半夏各 10g。方中蚤休、蒲公英、仙鹤草、金银花、野菊花、紫花地丁、辛夷花、山豆根、青天葵清热解毒;山慈菇、生南星、生半夏软坚散结。全方合用共奏清热解毒,软坚散结之功。

## 4. 气阴两虚

证候:鼻塞,头痛,涕中带血,神疲乏力,少气懒言,自汗,五心烦热,咽燥口干。舌质淡暗,苔少,脉细数。

治法:益气养阴,解毒散结。

主方:生脉散加味。

药物:太子参、仙鹤草、石上柏各 30g,辛夷花、云苓各 15g,麦冬 12g,五味子、法半夏、胆南星、山慈菇、苍耳子、牡丹皮各 10g。方中太子参、麦冬、五味子益气养阴;仙鹤草、石上柏、辛夷花、云苓、法半夏、胆南星、山慈菇、苍耳子、牡丹皮化痰祛瘀、解毒散结。全方合用共奏益气养阴,解毒散结之功。

以上方药,水煎服,每日一剂,分 2~3 次服。1 个月为 1 疗程,一般连用 2~3 个疗程。

鼻咽癌后期如出现口眼歪斜,面部麻木,瞪目不转,复视,舌謇等,可在辨证的基础上

加入牵正散;如吞咽困难、食入反呛,可选加旋覆花、代赭石、丁香、柿蒂、砂仁等。如久病出现阴损及阳或阴阳俱虚时,则应根据其亏损的情况,选用八珍汤、十全大补汤、左归饮、右归饮等加减化裁。

邱宝珊等辨证治疗晚期鼻咽癌 24 例,其中痰浊结聚型用白花丹汤:白花丹、白术、生南星、生半夏、山慈菇各 15g,茯苓、昆布各 30g,青皮 12g,党参 24g,老鼠勒 18g,僵蚕 9g。气血凝结型用青马汤:青皮、当归、川芎各 12g,马鞭草、生牡蛎、泽兰各 30g,昆布、两面针、丹参、五灵脂各 15g,红花 9g,三七末(冲服)3g。火毒困结型用黄虎汤:黄藤、赤芍、玄参、川草薢、地肤子各 15g,虎杖 18g,柴胡 9g,牛膝 24g,天花粉、山梔子、生牡蛎、蚤休各 30g。两型兼见者用两型的方药加减治疗。日 1 剂,水煎服。结果:初发组(14 例)平均存活 32 个月,复发组(10 例)从用中药到死亡的平均时间为 20.8 个月。

杨通礼观察 50 例鼻咽癌患者,临床以阴虚津亏、虚火上炎、脾肾虚弱证为多见。遂应用滋阴清热、益气利咽和健脾固肾为主,即扶正和祛邪兼顾法治疗。基本方为:玄参 30g,北沙参 30g,麦冬 15g,知母 12g,石斛 25g,黄芪 15g,党参 25g,白术 25g,女贞子 15g,紫草 20g,黄柏 15g,苍耳子 15g,山豆根 10g,辛夷 15g,白花 10g,山药 10g,石菖蒲 10g,菟丝子 15g。日 1 剂,水煎 3 次服。若头痛,耳聋,鼻衄及牙痛,加防风、半枝莲、生地、龙胆草;若虚火上炎,咽燥,口干,头晕,神疲乏力,加芦根、花粉、瓜蒂仁;若气血瘀滞,剧烈头痛,颈部活动受限,复视耳鸣,加夏枯草、川芎、蔓荆子、枸杞子、菊花、薄荷;若颈部肿块明显增大兼痰湿重者,加海藻、昆布、山慈菇、川贝;苔黄厚腻,纳差食少,加藿香、佩兰、苡米,焦三仙;若白细胞下降,加补骨脂、红参、鸡血藤;若肿块放疗后颈部颜面红肿热痛,加石膏、银花,连翘;若放射性皮炎,以兔毛 5g 烧炭调麻油外敷。50 例患者 5 年生存率为 24%。特效、显效、有效率分别为 24%、32%、8%,无效者为 12%。

张青等报道鼻咽癌 50 例放疗后辨证治疗,其中阴津亏耗型 28 例,药用知母、丹皮、白茅根、芦根、银花、花粉、野百合、麦冬、生地、石斛、沙参、杞子、女贞子、丹参、生南星、生半夏、石上柏等。脾虚痰湿型 15 例,药用党参、白术、茯苓、山药、制南星、制半夏、陈皮、薏苡、苍术、厚朴、扁豆、砂仁、猪苓。热毒瘀结型 4 例,药用蒲公英、板蓝根、黄连、黄芩、赤芍、丹皮、生地、水牛角、甘草、沙参、麦冬、玄参、黄精、山药、五味子、女贞子、菟丝子、旱莲草。结果:3 年以上生存率为 60%,与同期报道的中西医结合治疗生存率相近。

另外,近年来李连华等观察中药加放疗组 138 例与单纯放疗组 13 例对比,中药采取益气养阴汤:太子参 30g,玄参、麦冬、生地、女贞子各 15g,石斛、天花粉各 20g,白花蛇舌草、半枝莲各 30g,甘草 6g。结果:5 年内中放组复发 16 例(11.59%),单放组 51 例(30.06%);5 年中放组死亡 45 例(32.60%),单放组 70 例(52.24%);存活 5 年以上者中放组 35 例(67.40%),单放组 64 例(47.76%),两组相比较均有显著差异( $P<0.01$ )。

### 三、中药成药

1. 鼻咽解毒冲剂 主要成分为野菊花、茅莓、两面针、重楼、龙胆草、党参、苍耳子。具有清热解毒,消炎止痛的功效。对于毒热壅盛或放疗后鼻咽癌颇为适宜,每次 1 袋(20g),每日 2 次,30 日为 1 疗程。

2. 六神丸 由麝香 3g、牛黄 5g、冰片 3g、珍珠 5g、蟾酥 3g、雄黄 3g 组成,炼成丸剂。

每服 5~10 粒,日服 2~3 次,小儿酌减。本品对放化疗后口腔溃疡有明显疗效。

3. 鼻咽灵 由山豆根、麦冬、半枝莲、石上柏、白花蛇舌草、天花粉组成。上药加工成片剂,每次 4 片,每日 4 次,15 日为 1 疗程。适用于鼻咽癌放疗后患者,不仅能减轻放疗的毒副反应和后遗症,同时也具有预防复发、转移和延长生存期的远期疗效。

4. 黄蚁丹 将雄黄 25g、硼砂 30g、蜈蚣 50 条,共研细末,炼蜜为丸,梧桐子大,分 1 月服,每日 2 次,吞服。本方具有化痰、解毒、消肿之功。

5. 玉枢丹 药物组成为麝香、冰片、山慈菇、雄黄、千金子霜、红大戟、朱砂、五倍子。具有化痰开窍、避秽解毒、消肿止痛之功效。适用于鼻咽癌辨证属痰热壅盛者。本药为水丸,每瓶 60g。每次 1.5g,日 2 次,温开水送服。

6. 西黄丸 药物组成为牛黄、麝香、乳香、没药、黄米饭。具有清热解毒,活血消肿的功效,对于痰火互结的鼻咽癌较为适宜。本药为糊丸,每瓶装 3g,每次 3g,日 2 次,温开水或黄酒送服。

7. 喉症散 由青黛、生石膏、象牙屑、人中白、玄明粉、青果炭、天花粉、硼砂、冰片组成。上药研细末为散外涂,适用于鼻咽癌放疗后口腔腐疡者,具有解毒祛腐功能。

8. 鼻咽癌滴鼻剂 将硼砂与醋制成 15%~20%硼砂滴鼻剂,每日 3~4 次滴鼻,每疗程为 2~3 个月,有清热解毒散结之效。适用于鼻咽癌放疗后。

#### 四、单方验方

1. 中药鼻上方、鼻下方 鼻上方:钩藤 12g,蜈蚣 3 条,蜂房 9g,莪术 15g,走马胎 12g,葵树子 30g,山慈菇 12g,半枝莲 15g,桑寄生 15g。适用于鼻咽肿物较大者。鼻下方:川楝子 9g,石菖蒲 9g,白芍 12g,玄参 12g,瓜蒌 15g,生牡蛎 30g,夏枯草 30g,皂刺 15g,生硼砂 1.5g(冲服)。适用于颈部淋巴结转移者。中山医科大学肿瘤医院治疗 29 例鼻咽癌,结果临床治愈 1 例,显效 2 例,有效 4 例,无效 22 例。

2. 桃红活血汤 黄芪 15g,赤芍 10g,当归 10g,川芎 10g,桃仁 10g,红花 10g,鸡内金 12g,葛根 10g,陈皮 9g,丹参 15g,水煎服。功效:益气补血,活血化瘀。蔡伟明以本方结合放疗治疗 92 例鼻咽癌,与单纯放疗治疗的 105 例鼻咽癌作对照进行疗效观察。治后 1 年生存率本方结合放疗组为 91.3%,单纯放疗组为 80%;3 年生存率本方结合放疗组为 67.4%,单纯放疗组为 33.3%;5 年生存率本方结合放疗组为 52.5%,单纯放疗组为 24%。

3. 双草汤 人参 3g,金银花 30g,白花蛇舌草 30g,夏枯草 20g,水煎服。具有清热解毒,益气生津的功效。蔡懿用本方治疗经病理学证实的鼻咽癌放疗后患者 30 例,与单纯放疗 30 例作对照。结果,治疗组 5 年生存率为 70%,对照组为 36.7%。

4. 白山桃花汤 赤芍、川芎、桃仁、当归、莪术、白芷各 5g,蚤休、山豆根各 10g,生姜 3 片,大枣 5 枚,水煎服。具有活血化瘀、解毒消肿的功效。廖遇平以本方结合放射法治疗鼻咽癌 31 例,并与单纯放疗组 26 例对照,治后,3 年生存率中药结合放疗组为 48.4%,放疗组为 41.9%;5 年生存率中药结合放疗组为 42.3%,单纯放疗组为 30.8%。

5. 三参二冬汤 麦冬 12g,天冬 12g,沙参 10g,元参 9g,生地 10g,白茅根 12g,玉竹 9g,银花 9g,白花蛇舌草 30g,白毛藤 30g,党参 12g,茯苓 10g,白术 10g,甘草 3g,丹参



12g,水煎服。具有益气养阴、清热解毒的功效。潘明继用本方结合放疗治疗鼻咽癌 150 例,结果 3 年生存率为 72%,5 年生存率为 58%,10 年生存率为 30.8%。

6. 苍天山海汤 苍耳子 15g、山豆根 12g、石上柏 30g、半枝莲 30g、夏枯草 12g、天葵子 30g、昆布 15g、海带 15g,水煎服。另醋制硃砂 15~20g,加入蒸馏水至 200ml,制成溶液,滴鼻。具有清热解毒、化痰软坚的功效。解放军 36 医院以本方治疗鼻咽癌、鼻腔癌 38 例(其中 32 例曾用放疗或其他疗法治疗后未完全控制),经 13~30 月治疗,临床治愈 4 例,显效 6 例,好转 19 例,无效 9 例。

7. 蜈桔散 生南星 90g、蜈蚣 5 条、北杏 15g、桔梗 15g、贝母 13g、夏枯草 20g、七叶一枝花 20g、郁金 15g、党参 30g、北沙参 30g、白花蛇舌草 30g。水煎服,每天一剂。具有润肺解毒的功效,适用于鼻咽癌肺转移。

8. 术星煎 党参 30g、白术 15g、淮山药 30g、三棱 12g、莪术 12g、生南星 9g、蜈蚣 5 条、鳖甲 12g、郁金 15g。水煎服,每天一剂。具有健脾理气、解毒化瘀的功效,适用于鼻咽癌肝转移。

9. 寄牛汤 川断 20g、补骨脂 20g、怀牛膝 20g、杜仲 20g、骨碎补 15g、透骨草 60g、桑寄生 30g、入地金牛 30g、女贞子 15g、自然铜 20g。水煎服,每天一剂。具有补肝肾、强筋骨、解毒化瘀等功效,适用于鼻咽癌骨转移。

10. 白苍散 七叶一枝花 30g、夏枯草 20g、白花蛇舌草 30g、苍耳子 15g、生南星 90g、生半夏 30g、茯苓 30g、白术 15g。水煎服,每天一剂。具有解毒化浊的功效,适用于鼻咽癌复发伴溃疡或坏死。

11. 人参或西洋参 将生晒参或西洋参 3~5g,切片泡茶饮服,或隔水蒸服。每日 1 剂。能明显地减轻鼻咽癌放疗引起的口干、纳差和神疲乏力等不良反应。

## 五、其他治法

### 1. 针灸

(1)鼻咽癌头痛甚者:①体针法:取巨髎透四白、合谷、支沟穴。常规皮肤消毒,快速进针,达到穴位深度,产生酸、麻、胀感,中等度刺激,留针 5~10 分钟,日 1 次,5 日 1 疗程。②耳穴针:取上颌透额,肾上腺透内鼻,神门透交感,中等度刺激,留针 2 分钟。体针与耳针交替进行。疼痛剧烈时,体针耳针并行。

(2)鼻咽癌放疗期间:①穴位:太阳、攒竹、阳白、鱼腰、四白、鼻通、迎香、下关、颊车、承浆、合谷、太溪等穴。方法:用 2.5~4cm 毫针浅刺,并行小幅度捻转,平补平泻,以局部得气为度,留针 30 分钟,隔 10 分钟行针 1 次,隔日 1 次,10 次为 1 疗程,疗程间休息 1 周。上穴位任意分 2 组,交替使用。②穴位:太阳、印堂、神庭、百会、内关、膻中、足三里等穴。方法:用 2.5~4cm 毫针浅刺,并行小幅度捻转,平补平泻,得气为度,留针 30 分钟,隔 10 分钟行针 1 次,隔日 1 次,10 次为 1 疗程,疗程间休息 1 周。

### 2. 外治

(1)适用于鼻咽癌患者:①药物组成:山苦瓜 10g,甘油 20g,15%酒精 25ml。用法:先将山苦瓜切碎,浸泡于酒精中,添加蒸馏水 25ml,3 天后补充蒸馏水 50ml,搅匀,用纱布滤除药渣,加入甘油即成。用所配制的药液滴鼻,每次数滴,滴时头后仰,滴后卧床 10 分钟,

每日3~6次。②药物组成:甘遂3g,甜瓜蒂3g,硼砂1.5g,飞辰砂1.5g。用法:共研细末,吹入鼻内,每日1次。③药物组成:麝香0.3g,牛黄0.6g,猴枣0.45g,白蜡0.05g,珍珠0.6g,凤凰衣2.1g,辰砂0.9g。用法:上药共研成细末,吹喉,每次0.3g,每日3次。

(2)适用于鼻咽癌头痛者:①硼脑膏:金银花9g,鱼脑石6g,黄柏6g,硼砂6g,冰片0.6g。共研细粉,用香油、凡士林调成软膏,用棉球蘸药膏塞鼻孔内;或用药粉,吸入鼻腔内,日3次。②辛石散:白芷3g,鹅不食草3g,细辛3g,辛夷6g,鱼脑石4块,冰片4.5g。共研细粉,混匀,吸入鼻腔内,日2~3次。③头痛塞鼻散:将川芎、白芷、远志、冰片等研末,塞入鼻孔内,右侧痛塞左鼻,左侧痛塞右鼻。一般塞鼻3~5分钟,头痛逐渐减轻。

(3)适用于鼻咽癌颈部淋巴结转移者:药物组成:新鲜蒲公英30g,侧柏叶30g,生地30g。用法:捣烂与蜜调匀,外敷颈部肿块。对鼻咽癌颈淋巴结转移的治疗,应以内消为主,使用外敷药物时,切忌穿溃,有人将鼻咽癌当作瘰癧,用中药外敷吸出或打穿,结果不但延误治疗,而且还增加痛苦。严重者可致时流口水,疮口翻花,或促进远处转移,临床应引起注意。

3. 食疗 鼻咽癌患者调补需辨清邪正盛衰情况,分清痰、瘀、毒、虚等病证。本病总的调补原则是化痰、祛瘀、解毒、散结及补虚等。

(1)痰浊内结:①鸡蛋全蝎:取生鸡蛋1只,去蛋黄,用全蝎2条纳入蛋白中,煮熟。也可制作一荷包蛋,再油炸全蝎,共食。②土豆知了:取土豆100g,洗净,削去皮,切成薄片,在油中炸熟。知了(蝉)共10只,洗净,稍晾干,在油中炸酥。可蘸椒盐,或蘸番茄沙司食用。

(2)气郁血瘀:①石上柏瘦肉汤:取石上柏30~60g(鲜品100~120g)洗净,猪瘦肉60g,洗净切片,加清水适量,文火煮沸30分钟,随量饮用。②乌龟舒肝汤:取乌龟1只,柴胡9g,桃仁9g,白术15g,白花蛇舌草30g。将乌龟洗净,其他药物煎去渣,入乌龟炖熟后,吃龟喝汤。2~3天1剂,常服。③甲鱼薏米粥:取甲鱼1只(约250g)或鳖甲15g,薏米30g,佛手9g,核桃树枝30g,蜂蜜适量。将甲鱼洗净,其他药物煎去渣,再入薏米煮粥,用蜂蜜调食。每天或隔天1剂,常服。

(3)热毒内阻:①紫草瘦肉汤:取瘦猪肉60g,紫草根30g,天花粉15g,川贝母9g,食盐适量。把药物煎汤去渣后加瘦肉炖熟,食盐调味服食。每1~2天1剂,连服30天。②银花鹌鹑:取鹌鹑2对,银花60g。葱、姜、酱油、盐、植物油适量。鹌鹑去毛,剖腹去内脏洗净,用适量的植物油略炸鹌鹑,把银花用单层纱布包后填入鹌鹑腹内(每只中放15g银花)。入锅内加水和酱油、糖、葱、姜等。用文火煮烂,弃去银花纱布即可食用。③菊蚌怀珠:取净蚌肉10个,猪肉馅100g,鸡蛋清1个,黄酒15g,鲜菊花10g,鲜竹叶数片,浙贝粉3g。葱、姜、盐、味精适量。蚌肉用刀背轻轻捶松,放入锅中用文火煮至肉烂,将肉取出置凉。把肉馅与浙贝粉、葱等搅拌均匀。制成20个小丸子,入沸水煮熟。然后将每个蚌肉一分为二,夹肉丸2个,即为蚌肉怀珠。大汤碗中铺垫数片竹叶,将蚌肉怀珠摆放在竹叶上,洒上少许黄酒,上笼蒸5~10分钟取下。同时,另用一锅倒入肉清汤,烧沸,加适量盐,味精,菊花。将菊花汤浇在蚌肉上,配一小碟胡椒粉,即可食用。

(4)气阴两虚:①蜗牛瘦肉汤:取蜗牛(连壳)洗净,用开水烫死,挑出蜗牛肉60g(干品30g),再用清水洗净,猪瘦肉90g洗净切粒。一齐放入锅内,加清水适量,文火煮沸10分

钟,调味后随量饮用。②白果参竹炖瘦肉:取猪瘦肉 60g,白果 5 粒,沙参 15g,玉竹 15g。将白果去壳,用开水泡烫去衣、蕊;沙参、玉竹洗净;猪瘦肉洗净,切片。一齐放入炖 1 小时,调味后,随量饮汤吃肉。③石斛生地饮:取石斛 50g,生地黄 50g,荷叶 1 张,藿香 5g,佩兰 5g。先将石斛、生地煮水,至沸时再放入荷叶、藿香、佩兰,继续煮沸 5 分钟。滤取药液,加入白糖,待冷,放入冰箱,作冷饮用。夏令食用时,还可加入冰块。④开胃海参:取水发海参 500g,猪肉 80g,竹笋片 40g,青、红椒各 1 个。盐、料酒、味精、糖、酱油、豆瓣酱、水淀粉、猪油、鸡汤、姜、葱各适量。将海参刮去腔内壁膜,切片。猪肉切小块。竹笋切片。青、红椒切粗条。姜、葱一半切成碎末,另一半分别切成段和片。海参用普通汤加入姜、葱余两遍捞出,挑出姜、葱。烧热锅下油,油热时下豆瓣酱煸炒,待油变红时,加入汤煮 5 分钟,捞去渣,倒入碗内,使其沉淀。再烧热油,下猪肉煸炒,下青、红椒、笋片、姜末、葱末、酒、酱油、糖、胡椒粉、豆瓣酱汤、海参等。文火煮 10 分钟,加味精,以水淀粉勾芡即可。⑤黄芪枸杞炖甲鱼:取黄芪 50g,枸杞 30g,甲鱼 500g。盐、豆油、冷水各适量。将黄芪切片,纱布包扎;枸杞子洗净,甲鱼去内脏后切细。三者放入锅内,加适量冷水,炖熟,去药渣,用豆油、盐调味即成。⑥灵芝煲乌龟:取灵芝 30g,红枣 10 枚,乌龟 1 只。清水适量。先将乌龟放锅内,清水煮沸,捞出,宰净去内脏,切块略炒。然后与去核红枣、灵芝一起用瓦锅煲汤,煮至熟烂时即成。吃肉喝汤,空腹饮用最佳。

## 六、西医治疗

1. 放射治疗 鼻咽癌的治疗首选放射治疗。由于放射治疗学的进展,放射设备更新和放射技术的改进,使鼻咽癌的放射治疗 5 年生存率有了很大提高,达 34%~53%,放射野的设计原则是“小而不漏,既要最大限度地保护正常组织,又要将病灶全部覆盖。”放射治疗可产生一系列后遗症,配合中医药治疗能提高疗效。

(1)张口困难:是颞颌关节及其周围的咀嚼肌,经放射后发生退行性变,肌肉萎缩及纤维化。表现为张口时颞颌关节活动障碍、颞颌关节疼痛,目前尚无满意的解决方法,有报道用中药的乳香、没药、田七、全蝎、威灵仙等研末后,加入热融的白蜡中拌匀制成药蜡,每天将药蜡用热水浸泡至可塑状时,敷贴颞颌关节,同时作张闭口动作,并用手指揉按颞颌关节,对张口困难有一定的缓解作用。在放疗中或放疗后,加用中药如葛根 60g,柴胡 12g,地龙 30g,对日后颞颌关节功能障碍,可起到减轻的作用。

(2)放射性龋齿:由于放疗后唾液分泌减少,口腔自洁功能降低,加上放疗后牙龈萎缩,相当一部分患者在放疗后 2~3 年,可发生龋齿。可用氯己定溶液、朵贝尔氏液含漱,餐后用较柔软的牙刷(如猪鬃牙刷)刷牙,以减少或推迟龋齿的发生。

(3)放射性脊髓损伤:多在放疗结束后 3 个月左右出现,早期者表现为低头时有触电感并向四肢远端放射,亦称 Lhermitt 征。晚期者以颈段脊髓横贯性损伤为主,表现为肢体无力到完全瘫痪,痛、触觉减退,大便干结或二便失禁。治疗可予激素如地塞米松 10~20mg 加 5% 的葡萄糖溶液 500ml,静脉滴注,每天 1 次,连用 7~10 天后,改用口服;血管扩张药如胞磷胆碱 250mg,肌注,每天 1 次,连用 20~30 天;复方血栓通每天 3 次,每次 1~2 片;脑神经营养药如脑活素 20ml 加 10% 葡萄糖溶液 500ml,每日 1 次,连用 10 天。有条件者,可配合高压氧舱治疗。同时配合补肾养阴的中药:女贞子 15g,山萸肉 15g,枸

杞子 12g,玉竹 30g,生地 15g,熟地 20g,冬虫夏草 6g(另炖),补骨脂 15g,杜仲 15g,怀牛膝 15g,水煎服,每日 1 剂。

(4)放射性脑病:发生在放疗后 10 个月~7 年不等,表现为记忆力下降,脑神经损害征。一侧肢体无力,或伴有头痛,甚至精神异常如多语、语无伦次、表情呆滞等。治疗与放射性脊髓损伤相同,若出现脑神经损害征时,中药除用滋补肾阴外,应加入祛风通络的中药如蜈蚣、地龙、全蝎、僵蚕各 30g,研碎拌匀,分成 30 等份,每天服一份,水冲服。

2. 化学治疗 放射疗法是一种局部治疗方法,不能预防和治疗远处转移,而合并化学治疗可以提高效果。可分为诱导化疗、辅助化疗、姑息化疗多种。其中诱导化疗,即放疗前的化疗。由于没有放疗造成的纤维化,局部血供良好,保证肿瘤局部的药物浓度,此外作为首次治疗,病人的营养及免疫功能状态较好,从而增加了病人对化疗的敏感性和耐受性。化疗作为一种全身疗法,在局部治疗前能有效地减少远处转移的可能性。对于颈淋巴结转移病灶巨大的病例,诱导化疗可使 60%~70%的肿瘤缩小,不仅有利于放疗的进行,同时还可缩小放射野减轻放疗反应。肿瘤缩小后改善血供,减少乏氧细胞数目,提高放疗的敏感性;许多抗癌药如 DDP、MTX、5-FU、BLM、MMC 等均有放疗增敏作用,某些药物如作用于细胞 DNA 合成期的 HU 有可能同步化的作用,使大部分肿瘤细胞停滞在 G<sub>1</sub> 期,提高放疗的敏感性;对于局部晚期及高危病人放疗后可作辅助化疗,以求通过全身治疗,消灭微小残存的肿瘤,减少远处转移;对于局部治疗后失败、复发和(或)远处转移的鼻咽癌,可作姑息化疗,一般都用含 DDP 的联合化疗方案,缓解率可达 30%~80%,但缓解期很短,3 个月左右,其姑息作用是有限的,尤其对肝、骨转移的疗效很差;此外,区域动脉内插管灌注化疗,一般选用颞浅动脉逆行插管,用于鼻咽部病灶放疗后顽固不消退或局部复发向咽旁及颅底侵犯,无法再放疗但尚无远处转移的患者。以下是临床常用联合化疗方案:

#### (1)CBF 方案

CTX 0.8~1g,静脉滴注,第 1 天、第 4 天用。

BLM 10mg,肌注,第 1~5 天用。

5-FU 0.5g,静脉滴注,第 2 天、第 5 天用。

此方案 5 天为 1 段,隔周后用第 2 段,每疗程共用 4 段。

#### (2)DF 方案

DDP 20mg,静注,连用 5 天。

5-FU 0.5g,静滴,连用 5 天。

此方案 5 天为 1 周期,休息 1 周,用相同方法进行第 2 周期治疗,2 个周期为 1 疗程。

#### (3)PFB 方案

DDP 20~30mg/次,静注,第 1~5 天用。

5-FU 0.5g/次,静滴,第 1~5 天用。

BLM 10mg/次,肌注,第 1 天、第 5 天用。

此方案 21 天重复。

#### (4)COMF 方案

CTX 0.5g,静注,第 1 天、第 8 天用。

VCR 1mg, 静注, 第 1 天、第 8 天用。

5-FU 0.75g, 静滴, 第 1 天用。

MTX 50mg, 静滴, 第 8 天用。

此方案每 4 周重复 1 次。

3. 外科治疗 鼻咽癌深居头颅中央, 毗邻重要血管、神经、手术径路较复杂, 术野暴露受限制, 手术不易遵循肿瘤和淋巴引流区的连续整块切除的癌肿外科原则, 故鼻咽癌多不宜单纯进行手术治疗。少数在一些特殊情况下, 也可行外科治疗, 适应证:

(1) 放疗后鼻咽局部复发, 病灶局限于顶后壁或顶前壁(或仅累及咽隐窝边缘)而无其他部位浸润, 无张口困难, 体质尚好者。

(2) 放疗已给予根治剂量, 鼻咽原灶(部位同上项)尚未消失, 或出现抗放射现象者, 休息 1 个月后可行手术切除。

(3) 分化较高的鼻咽癌, 如腺癌、磷癌 I、II 级和恶性混合瘤的早期病例。

4. 免疫治疗 鼻咽癌在放疗后, 手术后或化疗间歇期可配合免疫制剂, 以提高机体的免疫能力, 增强治疗效果, 改善生存质量。常用的药物有干扰素、多抗甲素、白细胞介素-Ⅱ等。

5. 光动力学治疗 光动力学治疗是利用血卟啉衍生物(HPD)进入人体后, 能大部分聚集在鼻咽癌细胞中, 经染料激光或氩离子( $Ar^+$ )激光的照射后, 转变为单态氧, 单态氧对肿瘤细胞产生破坏作用的机制进行治疗。中山医科大学肿瘤医院激光科自 1984 年开始, 用此方法治疗局限性的鼻咽癌, 收到一定的效果。

6. 无切口鼻咽癌冷冻疗法 适应于放疗后仍见鼻咽原发灶残留的患者。方法: 采用仰卧垫肩垂头位, 经口腔行气管全麻, 用开口器张开口, 取双根细导尿管分别从左右前鼻孔插入口腔, 悬吊软腭暴露鼻咽部, 将冷冻器枪头从口腔插入对准鼻咽肿瘤, 用液氮( $-196^{\circ}\text{C}$ )行喷射法制冷 2 次, 每次 3 分钟, 然后用增殖体刮匙迅速刮除瘤体, 再将基底部重复冷冻 2 次, 每次 3 分钟, 最后鼻咽部用纱卷压迫止血, 术后 2 日, 半年以上 2 人, 均无复发。

7. 加温疗法 近年来鼻咽癌的热疗在临床上取得了较好疗效。通过微波腔内加温, 来达到高温抑制瘤效果, 同时配合放疗(即热放疗), 使有些射线不敏感的癌细胞经高温放疗后, 再经同样剂量射线照射, 可被杀死。而热疗与化疗相结合(热化疗)可增强某些化疗药物的细胞毒作用, 并可使对某一化疗药物失去敏感的癌细胞恢复敏感性, 从而提高治疗效果。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 消除病人的恐惧心理。尽量满足病人的心理需要。指导病人学会放松紧张心情, 并树立乐观的生活态度及同疾病抗争的信心。

2. 嘱病人注意饮食调理。禁食生葱、生蒜、韭菜、辣椒、芥菜及油炸食物。

3. 胃肠道反应的护理 胃肠道放射反应主要表现为恶心呕吐、纳呆等。射剂量 DT

为 30Gy 时,恶心呕吐反应会逐渐加重,反应的程度个体有差异。护理措施:照射前不宜进食,照射后静卧休息 20~30 分钟;进食清淡富有营养的食物,多食水果、蔬菜;多饮水,促进毒素排出。也可用中成药黄连片,5~8 片一次,每日 3~4 次,黄连片由吴茱萸配黄连,辛开苦降,更佐以木香,长于行滞气,用治胃气上逆,恶心呕吐有效果,且常服无副作用。

4. 粘膜急性放射反应护理 随着每周放射剂量的增加,会出现粘膜急性放射反应,如口腔、鼻咽、咽喉粘膜的干燥、充血、水肿等,应及时做好清洁护理。出现严重的粘膜反应,如糜烂出血、白膜形成、溃疡,继发感染,疼痛而影响进食等,则应采取如下护理措施:每日饭前饭后用朵贝尔氏液或口泰漱口液或 1:5000 呋喃西林液含漱。白膜形成时改用 1.5% 过氧化氢含漱;溃疡形成时可选用西瓜霜、冰硼散、锡类散等,喷敷溃疡面或口腔薄膜贴敷溃疡面;疼痛剧烈时可用 2% 利多卡因或用 1% 普鲁卡因稀释 10 倍后含漱止痛,并注意忌用刺激性饮食和调味品。补充富含维生素 B 族的食物或静脉补给;粘膜表面继续感染时,应予抗炎治疗,必要时暂停放疗,以利恢复;鼻咽癌病人在放射治疗中还须用温盐水冲洗鼻咽,每日 1~2 次,如分泌物多、粘稠而脓性,可给碳酸氢钠或 1.5% 过氧化氢冲洗,再用  $\alpha$ -糜蛋白酶或抗生素溶液滴入。

5. 皮肤反应护理 照射野皮肤反应分为三度。Ⅰ度干反应是难避免的。Ⅱ度湿反应可见照射野皮肤充血、水肿、水疱形成,有渗出液、糜烂。这时的护理显得格外重要,良好的护理措施可防止出现Ⅲ度反应,即溃疡形成或坏死,侵犯至真皮,造成放射性损伤,难以愈合。护理措施:保持头颈部照射野皮肤清洁干燥。避免受机械物质刺激,内衣宜柔软宽大、无领,头颈部可用柔软光滑的绸巾保护,应用温水加柔软毛巾轻轻蘸洗,可涂爽身粉或 0.2% 薄荷淀粉止痒;照射野忌用肥皂擦洗,不可涂用酒精、碘酒、红汞、油膏等,并避免冷热刺激;不可贴胶布;不可使用电剃须刀;不可用手撕剥皮肤脱屑;而且要防止日光照射;湿反应时可涂甲紫或湿润烧伤膏并暴露创面;如有水疱形成可外敷绿药膏或金黄如意散茶水调敷,有利吸收渗出液和防止感染。

此外,放射治疗前还须做好牙齿的护理,为预防放射后期发生骨髓炎或骨坏死,治疗前需洁齿并治疗牙疾,治疗后 3 年内不可拔牙。

## 二、预防

1. 对高发区的高发人群进行多项指标的检查、追踪。培养基层医务人员开展血清学、细胞学及临床普查结合起来,早期发现,早期治疗。

2. 减少与危险因素的接触 如少食或不食腌制的或霉变的食物如咸鱼、咸菜、腌肉等,不要吸烟。

3. 保持鼻腔清洁 经常使居室和工作环境保持清洁、湿润。及时清除鼻腔内分泌物,预防继发感染,保持鼻腔清洁、湿润。注意口腔护理,睡前饭后且应漱口刷牙,可用温盐水或朵贝尔氏液漱口。

4. 去除潜在的危险因素 对腺样体重度炎症、鼻咽部溃疡等,应积极治疗。

(古宏晖)

## 主要参考文献

1. 周际昌主编. 实用肿瘤内科学. 北京: 人民卫生出版社, 1999
2. 汤钊猷主编. 现代肿瘤学. 上海: 上海医科大学出版社, 1993
3. 郑玉玲, 韩新巍主编. 中西医肿瘤诊疗大全. 北京: 中国中医药出版社, 1996
4. 李任先, 等主编. 中医诊断治疗学. 广州: 广东科技出版社, 1996
5. 林春艳. EBV VCA-IgA 抗体水平与低发区对鼻咽癌临床预后关系的探讨. 实用肿瘤学杂志, 1996, 22(4): 3
6. 刘荣华. A VC-IgA 抗体对鼻咽癌诊断及预后关系探讨. 肿瘤防治研究, 1995, 22(1): 43
7. 姚开泰. 鼻咽癌研究的回顾与展望. 湖南医科大学学报, 1995, 20(2)
8. 陈家俊. 中医辨证分型配合放疗治疗鼻咽癌的体会. 山西中医, 1989, (4): 22
9. 张青. 鼻咽癌 50 例放疗后应用中医中药治疗及疗效观察. 上海中药杂志, 1986, (8): 22
10. 刘城林, 等. 中医药对鼻咽癌放疗减毒增效的研究概况. 中医杂志, 1999, 40(5): 309~311
11. 李黎波. 晚期鼻咽癌病人放疗后的治疗措施探讨. 齐鲁肿瘤杂志, 1999, 6(1): 44~45
12. 金红, 吴湘玮. 中医药配合放疗治疗鼻咽癌的研究进展. 湖南中医药导报, 1998, 29(5): 40
13. 陈黎莉. 中药治疗鼻咽癌放疗反应 20 例临床观察. 江西中医药, 1998, 29(5): 10~12
14. 张奕敬, 等. 热疗并用放疗治疗鼻咽癌 110 例的近期疗效. 实用癌症杂志, 1994, 9(1): 53~54
15. 胡壁. 放射增敏药物研究的现状和趋向. 中华放射医学和防护杂志, 1995, 15(4): 223~227
16. 区宝祥, 陆彝芬, 黄小薇, 等. 微量元素镍在诱发大鼠鼻咽癌中的作用. 广东医学, 1976, 1(2): 32
17. 曹弃元. 复方丹参地龙野木瓜对体外培养的人鼻咽癌细胞的放射增敏作用. 癌症, 1993, 12(2): 131
18. 徐晓薇, 等. 中药治疗鼻咽癌放疗口咽粘膜反应临床观察. 中医药研究, 1999, 15(1): 24~25
19. 胡喜兰, 等. 头颈部恶性肿瘤急性放射反应的中西医结合护理. 护士进修杂志, 1999, 14(68): 27~29
20. 林菊英, 金乔主编. 中华护理全书. 江西: 江西科学技术出版社, 1993. 1093~1094

## 第四节 喉 癌

喉癌为头颈部常见的恶性肿瘤之一,在我国约占全身肿瘤的 1%~2%,占头颈部恶性肿瘤的 3.3%~8.1%,在头颈部肿瘤中占第 1~2 位,且近年有上升的趋势。本病好发于年龄为 40~60 岁,男女的比例约为 2~10:1。其发病率我国东北部地区较南方地区高。

中医古籍对喉部肿瘤早有记载,如“喉藺”、“喉痹”、“锁喉疮”等。宋·僧闾名藏本《咽喉脉证通论》:“上蒸于喉,结成如菌……或微痛,或木而不痛。梗塞喉间,饮食有碍。”金·窦汉卿《疮疡经验全书》:“锁喉疮者……发于听会之端,注于悬膺之侧,初生如痹病,不能饮食,闭塞难通。”清·杨龙九的《囊秘喉书》:“(喉百叶)咽喉中有生肉,层层相叠,渐肿有孔,出臭气者。”喉癌属“喉菌”、“锁喉疮”、“喉百叶”等范畴。

### 【病因病理】

#### 一、中医

宋·僧闾名藏本《咽喉脉证通论》:“此因食膏粱厚味过多,热毒积于心脾二经,上蒸于喉,结成如菌。”清·高秉钧《疡科心得集》:“喉菌……因忧郁气滞,血热而生。”清·沈善谦

《喉科心法》：“喉菌风……由肝火挟胃热而成。”喉为气之通道，可呼吸，主发音，属肺。肝、肾经络循行至此，若风热之邪内犯，肺气失宣，痰热内结，或因情志不舒，肝郁气结，气郁化火，瘀血渐生，久则耗气伤阴而为气阴两虚之证。或因七情内伤，肝肾不足，阴虚阳亢，热与痰结，或因嗜食膏粱厚味，脾胃湿蕴，蕴而化热，湿热熏蒸。痰、湿、热、瘀、毒聚于喉部，变生结块，则成喉菌。

## 二、西医

1. 病因 确切的病因，目前尚未十分清楚，但与吸烟关系密切，为目前公认的病因之一。据调查，喉癌患者中，吸烟者占 80%~90%，吸烟者的发病年龄比不吸烟者低 10 岁左右；放射因素与喉癌有一定关系：有人调查 25 例咽、喉癌，均有 10~30 年前颈部放射史，因放射治疗幼年期的乳头状瘤而发生喉癌者，亦有报告；长期饮酒，据资料分析，可能成为声门上癌的促癌因素；据资料分析，口腔卫生不佳者，声门上癌患者较多；有资料表明，石棉粉尘、镍、铬、砷、铀，与喉癌发病有关。近年来，肿瘤的性激素受体研究为人所重视，有人认为喉为第二性征器官，被认为是性激素靶器官，喉癌病因可能与性激素如睾酮有关，根据是Ⅲ期喉癌患者血清睾酮的水平明显高于健康人。

2. 病理 喉癌病理形态大体分型有 4 种类型①菜花型：肿物突起、粘膜表面呈颗粒状如菜花样；②结节型：肿物隆起，粘膜表面尚光滑或有完整的包膜；③浸润型：多见于声门下区，病变区弥漫肿胀，腔道变窄；④溃疡型：肿瘤组织稍高出粘膜表面，中央可见向深层浸润的溃疡。其组织学分类以鳞癌常见，约占 90%~97%，腺癌占 2%，未分化癌、淋巴瘤、纤维肉瘤少见。

喉癌主要有 3 种扩散和转移方式：①直接扩散：晚期喉癌常向粘膜下浸润扩散。②淋巴转移：转移部位多见于颈深上组的颈总动脉分叉处之淋巴结，然后再沿颈内静脉向上下部淋巴结发展。③血行转移：可循血循环向全身转移至肺、肝、肾、骨等，临床较为少见。

### 【临床表现】

1. 声音嘶哑 为声门区肿瘤的首发症状，声嘶呈进行性加重。
2. 咳嗽、咯血 为刺激性干咳，痰中伴血丝，肿瘤增大，气管分泌物排出不畅时，可引起呼吸道感染。
3. 咽喉部感觉异常 声门上区部的肿瘤，常有咽喉部异物感、吞咽不适等感觉。
4. 疼痛 肿瘤侵犯软骨时，有局部疼痛，常向同侧耳部放射。
5. 呼吸困难 肿瘤阻塞呼吸道所致，多见于声门及声门下区的喉癌。
6. 颈部肿块 肿瘤发生在声门上区者易发生淋巴结转移，肿块多在颈上或中部，在胸锁乳突肌的前缘。

### 【影像学及其他检查】

#### 一、喉镜检查

常用的有间接喉镜、直接喉镜和纤维喉镜，而以纤维喉镜用之较多。它细小柔软，轻



便,可随意弯曲、视野广,可以发现隐蔽微小的病变,同时在直视下可取组织送病理检查,还可摄片保存,对喉癌的诊断有重大价值。对于持续性声音嘶哑超过4周、年龄超过40岁者,均须作喉镜检查;对进行性咽喉不适、异物感、疼痛的患者,亦应作常规喉镜检查,以防漏诊。

## 二、病理检查

是诊断喉癌的主要依据,对确诊喉癌的病理类型、制订治疗方案、预后有重要意义。可在间接喉镜、直接喉镜或纤维喉镜下进行,如病人已有呼吸困难,最好先作气管切开,以免检查时发生窒息。

## 三、X线检查

正位片、侧位片可见喉部标志模糊,断层片可显示肿瘤的部位、病变的范围和软骨有无破坏。

## 四、喉造影

先行咽喉部粘膜表面麻醉后,用碘油(lipodol)或钡胶浆影剂随气流吸入喉腔时,即作喉正、侧位照片。该方法的优点是确诊率高,可早期发现癌肿。

## 五、CT检查

能更详细地判断喉癌的部位、肿块的大小,以及与周围组织的关系和浸润的范围等,对临床分期、制订手术与放疗方案等,有重要意义。对于喉镜检查发现一侧声带活动受限或固定,尤其是声带表面膨隆者,应及早进行CT检查。

## 六、DNA定量测定

对喉癌的早期诊断、恶性程度估计和预后有一定意义。主要方法有显微分光光度测量法(MSPM)和流式细胞光度测量法(FCM)。喉癌细胞DNA指数(DZ)范围为0.9~3.39,增值指数(PI)为27.3%。DI和病理组织学分组呈正相关。声门上型喉癌细胞的PI值(29.46)比声门喉癌的(22.12)高。而细胞核DNA测定尤其对超四倍体核(HT核)的测定则比常规形态学检查更具有早期诊断的价值。

## 【临床分期】

### 一、喉癌TNM分期标准(UICC 1987)

#### 1. T分级

(1)声门上区:分成两个解剖亚区,上部包括舌以上会厌喉面、会厌杓状软骨皱襞及杓状软骨,下部包括舌骨以上会厌喉面、室带及喉室。

T<sub>is</sub>:原位癌。

T<sub>1</sub>:肿瘤局限于声门上部,运动正常。

T<sub>2</sub>:声门上肿瘤向声门侵犯,未固定。

T<sub>3</sub>:声门上肿瘤累及声门或声门下,固定,和(或)有向深部浸润的其他征象。

T<sub>4</sub>:声门上肿瘤向喉外扩散,如下咽或口咽。

T<sub>x</sub>:原发癌灶完全无法分级。

(2)声门区:声带,前连合,后襞。

T<sub>is</sub>:原位癌。

T<sub>1</sub>:肿瘤局限于声门区,声带运动正常(a:一侧声带受累;b:双侧声带受累)。

T<sub>2</sub>:声门上肿瘤向声门下或声门上侵犯,声带运动正常或受限,未固定。

T<sub>3</sub>:声门上肿瘤累及声门上和(或)声门下,一侧或两侧声带固定。

T<sub>4</sub>:声门上肿瘤向喉外扩散,如穿破软骨支架,或累及下咽,或穿破皮肤。

T<sub>x</sub>:原发癌灶完全无法分级。

(3)声门下区:声带以下,环状软骨下缘以上。

T<sub>is</sub>:原位癌。

T<sub>1</sub>:肿瘤局限于声门下,运动正常。

T<sub>2</sub>:声门区肿瘤向声门区侵犯,未固定。

T<sub>3</sub>:声门下肿瘤累及声门区或声门及声门上区,固定。

T<sub>4</sub>:声门下肿瘤向喉外扩散,如穿至下咽部或向气管扩散,或穿破皮肤。

T<sub>x</sub>:原发癌灶完全无法分级。

## 2. N 分级

N<sub>0</sub>:局部淋巴结无明显转移。

N<sub>1</sub>:同侧单个淋巴结转移,直径为 3cm 或小于 3cm。

N<sub>2</sub>:同侧单个淋巴结转移,最大直径超过 3cm,但小于 6cm;或同侧有多个淋巴结转移,其中最大淋巴结不超过 6cm 者;或两侧或对侧淋巴结转移,其中最大直径不超过 6cm 者。

N<sub>2a</sub>:同侧单个淋巴结转移,最大直径不超过 6cm。

N<sub>2b</sub>:同侧多个淋巴结转移,其中最大直径不超过 6cm 者。

N<sub>2c</sub>:同侧或双侧淋巴结转移,其中最大直径不超过 6cm 者。

N<sub>3</sub>:转移淋巴结的最大直径超过 6cm。

N<sub>x</sub>:局部转移淋巴结完全无法分级。

## 3. M 分级

M<sub>0</sub>:无明显远处转移。

M<sub>1</sub>:有远处转移。

M<sub>x</sub>:远处转移无法判断。

## 二、喉癌临床分期

0 期:T<sub>is</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>。

I 期:T<sub>1</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>。

II 期:T<sub>2</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>。

Ⅲ期： $T_3N_1M_0$ ， $T_{4-5}N_1M_0$ 。

Ⅳ期： $T_1N_2$ ， $M_0$ ， $T$ 任何期  $N_2$ ， $N_3$   $M_0$ ， $T$ 任何期  $N$ 任何期  $M_1$ 。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 年龄 40~60 岁。
2. 临床症状有声音嘶哑、咳嗽、咯血、咽喉部感觉异常、疼痛。
3. 查体可发现颈部肿块。
4. 喉镜检查、X 线检查、喉造影、CT 检查、DNA 定量测定。
5. 病理检查是诊断喉癌的主要依据。

### 二、鉴别诊断

1. 声带小结 好发于声带前、中 1/3 交界处，常呈双侧对称性，大小如米粒状，灰白色，发声时两侧小结接触，使声带闭合不全。有时呈单侧性，呈息肉状，称声带息肉。临床表现为间歇性声嘶哑，晚间加重，早晨减轻。
2. 喉乳头状瘤 多见于幼儿，呈多发，带蒂或基底较广，呈菜花状，成人以男性多见，以单个带蒂多见。
3. 喉角化症和喉白斑 临床表现为声嘶，喉内不适，间接喉镜见声带增厚，呈淡红色，白色者称喉白斑，多为单侧，可手术将病灶去除，但仍易复发，少部分可发生恶变。
4. 喉结核 较常见，多伴有肺结核，临床表现为咽痛、声嘶，喉镜见粘膜病变部呈颗粒状，粉红色，肿胀，常伴有溃疡，上有脓性分泌物覆盖，好发于后联合、杓状软骨、杓间区和会厌喉面，继发感染者，可发展为软骨膜炎、软骨炎。
5. 淀粉样变 临床症状为轻度声嘶，病变好发于声门下区喉前部，间接喉镜见粘膜弥漫增厚或单发或多发性结节。
6. 喉良性混合瘤 来自小涎腺，多发生在杓会厌臂或声门上区，边界清楚，粘膜表面光滑。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

喉癌的治疗主要采用放射治疗或手术，或两者综合治疗。对于早期喉癌，放射治疗能达到手术切除相同的疗效，且能保留患者的语言功能，但对于有颈淋巴结转移者疗效不及手术。手术对Ⅰ、Ⅱ期的喉癌，有较好的根治效果，但对患者的语言功能均有程度不同的影响。对肿瘤较大，虽然已出现声带固定，但尚无喉外侵犯者，全喉切除疗效亦较好。在治疗方法上，各家意见不同，一般来说，早期患者因放疗效果与手术治疗相似，能保留语言功能，多主张放疗。中期病变，则采用放疗加手术切除，有淋巴结转移者宜手术治疗。晚期病人，应采用放射治疗。

若按部位及分期,治疗原则是:

1. 声门上区癌 I 期宜放疗,Ⅱ、Ⅲ期可作术前放疗和部分喉切除术或全喉切除术。
2. 声门区癌 I 期宜放疗,Ⅱ、Ⅲ期可作术前放疗加部分喉或全喉切除术。
3. 声门下区癌 一般作全喉切除术。
4. 有颈淋巴结转移者,均须作颈清扫术。
5. 腺癌均以手术治疗为主。
6. 晚期喉癌可用化疗或加放疗。

手术前后和放、化疗期间或之后均可辅以中医中药治疗。

## 二、辨证论治

### 1. 痰浊凝聚

证候:声音沉闷不扬,且渐加重,咽喉不舒,咳嗽咯痰,痰多白粘,胸闷身重,纳呆便溏,口中粘腻,舌苔白腻,脉弦滑或缓滑。

治法:健脾化痰,解毒散结。

主方:涤痰汤加减。

药物:茯苓 20g,橘红 12g,制半夏、制南星、僵蚕各 9g,党参、石菖蒲、竹茹、莪术、甘草各 6g,山豆根 15g。方中党参、茯苓、甘草、橘红、制半夏、制南星、竹茹健脾化痰;僵蚕、石菖蒲、莪术、山豆根解毒散结。全方合用共奏健脾化痰,解毒散结之功。

### 2. 肝火壅盛

证候:声音嘶哑,咽喉红肿疼痛,阵发性咳嗽、气急,吐痰带血,心烦易怒,头晕目眩,胸胁胀满,口苦咽干,舌红苔黄,脉弦数。

治法:清肝泻火,利喉止痛。

主方:泻青汤加减。

药物:龙胆草、青黛、当归、蛤壳、蝉衣各 15g,栀子、防风、川芎、牛蒡子、郁金、枳壳各 12g,大黄、香附各 9g。方中龙胆草、青黛、栀子、大黄、枳壳清肝泻火;蝉衣、防风、牛蒡子、蛤壳清利咽喉、散结止痛;香附、当归、川芎、郁金疏肝理气、活血止痛。全方合用共奏清肝泻火,利喉止痛之功。

### 3. 气血瘀阻

证候:声音嘶哑,甚或失声,咽喉干涩,或喉间胀痛、刺痛,甚或痛连耳窍,面色黧黑,胸胁胀痛,舌质暗红或有瘀点,或舌下青筋暴胀,脉细涩。

治法:活血化瘀,解毒散结。

主方:会厌逐瘀汤加味。

药物:玄参、生地各 15g,红花、赤芍、桔梗、僵蚕、贝母各 12g,山慈菇、当归、枳壳、半枝莲各 9g,桃仁、柴胡、三棱、莪术各 6g,甘草 3g。方中红花、赤芍、当归、桃仁、三棱、莪术理气活血化瘀;玄参、柴胡、生地、半枝莲清热解毒;桔梗、僵蚕、贝母、枳壳、山慈菇化痰散结;甘草调和诸药。全方合用共奏活血化瘀,解毒散结之功。

### 4. 湿热蕴结

证候:声音嘶哑,渐或失声,喉部灼热,咳嗽咯痰,痰黄粘稠,或痰中带血,口臭口苦,渴

不欲饮,或有潮热,小便黄浊,舌质红,苔薄黄而腻,脉濡数。

治法:清泄肺热,利湿解毒。

主方:清肺饮合苇茎汤加减。

药物:薏苡仁、冬瓜仁、苇茎各 30g,茯苓、麦冬、车前子、白花蛇舌草、冬凌草各 20g,贝母、胆南星、半枝莲、桑白皮各 12g,黄芩、桃仁、三棱、莪术各 9g。方中薏苡仁、冬瓜仁、苇茎、麦冬、桑白皮、黄芩清泄肺热;茯苓、车前子、贝母、胆南星利湿化痰;桃仁、三棱、莪术祛瘀散结;半枝莲、白花蛇舌草、冬凌草解毒抗癌。全方合用共奏清泄肺热,利湿解毒之功。

### 5. 气阴两虚

证候:发声不扬,易于疲劳,甚或嘶哑失声,咽喉干燥,少气乏力,咳痰带血或咯血。形体消瘦,自汗恶风,或潮热盗汗,舌淡红或嫩红,光剥少苔,脉细弱。

治法:益气养阴,解毒散结。

主方:生脉散加味。

药物:黄芪、白花蛇舌草、麦冬、玄参各 20g,川贝、僵蚕、五味子、桔梗各 12g,人参、山慈菇各 10g,甘草 6g。方中黄芪、人参、麦冬、五味子、玄参益气养阴;白花蛇舌草、山慈菇解毒抗癌;川贝、僵蚕、桔梗化痰散结;甘草调和诸药。全方合用共奏益气养阴,解毒散结之功。

以上方药,水煎服,每日 1 剂,分 2~3 次服。1 个月为 1 疗程,一般连用 2~3 个疗程。

此外,在辨证的基础上,根据不同症状,可酌情选用以下药物。

1. 咽喉部不适或有异物感 桔梗、牛蒡子、防风、藏青果、蝉蜕、胖大海、桑叶、木蝴蝶。
2. 咳嗽 杏仁、贝母、桔梗、前胡、白前、马兜铃、百部、款冬花、枇杷叶。
3. 痰多色白 陈皮、生南星、生半夏、苏子、白芥子、橘红。
4. 痰黄稠 川贝、海浮石、鹅管石、鱼腥草、黄芩、冬瓜仁、天竺黄、鲜竹沥、桑白皮、胆南星。
5. 痰中带血或咯血 仙鹤草、白茅根、藕节、旱莲草、血见愁、丹皮。
6. 咽喉部肿痛 射干、山豆根、七叶一枝花、夏枯草、连翘、岗梅根、白花蛇舌草、石上柏。亦可用六神丸研成细末、喷涂咽喉或水化后徐徐咽之。
7. 声音嘶哑 蝉蜕、桔梗、木蝴蝶、胖大海、牛蒡子、醋半夏、僵蚕。
8. 颈部淋巴结肿大 生南星、生半夏、山慈菇、夏枯草、猫爪草、生牡蛎、蜈蚣、露蜂房。

## 三、中药成药

1. 六神丸 药物组成有麝香、牛黄、冰片、珍珠、蟾酥等,制成小丸,百草霜为衣。本药清热解毒,消肿止痛。对喉癌肿痛,喉痹失声等症状有效。本药为水丸,每包 30 粒,每次 10 粒,噙化,也可开水送服。清热解毒、消肿止痛之功效,对于各类喉癌有效。

2. 梅花点舌丹 药物组成为醋炙乳没、沉香、血竭、白梅花、葶苈子、牛黄、珍珠粉、麝香、熊胆等。具有清热解毒、消肿止痛之功效,对于各类喉癌有效。本药为水丸,每次 2~

3粒(约0.15g),每日2次,先饮水一口,将药放舌上,以口麻为度,再用温黄酒或温开水送下。

3. 铁笛丸 方药组成有当归、生地、天门冬、麦冬、黄柏、知母、诃子、阿胶等。具有清热解毒消肿、生津止渴的功效,对于阴津亏损,虚火上炎的喉癌颇为适宜。本药为丸剂,每次6g,每日2次,温开水送服。

4. 锡类散 药物组成有西瓜霜、生硼砂、生寒水石、青黛、珍珠、牛黄等。具有清热利咽、消肿止痛之功效,适用于各种喉癌。本药为散剂,用时噙服。

5. 天龙舒喉方 守宫25条,蛤粉25g,粳米60g,僵蚕15g,全蝎15g,蜈蚣10g,硼砂15g,露蜂房30g(烧存性)。将守宫、蛤粉与粳米同炒至焦黄,再与各药共研末入胶囊,每天3次,每次4粒。具有清热利咽、消肿止痛之功效,适用于各种喉癌。

6. 甘遂散(又名息雷禁) 甘遂1.8g(面裹,煨黑,研末),冰片0.9g,食盐6g(炒),提净牙硝3g,薄荷6g,蒲黄3g,硼砂2.4g。共研细末,吹于喉中(录自《囊秘喉书》)。具有清热利咽、消肿止痛之功效,适用于各种喉癌。

7. 消癌碧玉散 硼砂9g,冰片0.9g,胆矾0.9g。共研细末,以箸头蘸药点搽患处(录自《医宗金鉴》)。具有清热利咽、消肿止痛之功效,适用于各种喉癌。

8. 喉痹瘤癖方 青果1枚,去核,取硼砂少许纳青果内,口中含化咽吞(录自《增订医方易简》)。具有滋阴利咽之功效,适用于喉癌气阴两虚型。

9. 西黄丸 药物组成为牛黄、麝香、乳香、没药。具有清热解毒、活血消肿的功效。本药为糊丸,每瓶装3g,约10粒。每次服3g,每日2次,温开水或黄酒送服。清热解毒、消肿止痛之功效,对于各类喉癌有效。

10. 平消胶囊 主要成分为制马钱子、郁金、枳壳、干漆、一录脂、白矾、仙鹤草等,口服,每次6~8片,每日3次,1~3个月为1疗程。具有活血行气,化痰软坚,扶助正气功效,与放疗合用治疗喉癌有增效减毒作用。

11. 喉症散 由青黛、生石膏、象牙屑、人中白、玄明粉、青果炭、天花粉、硼砂、冰片组成。上药研细末为散剂,涂于喉癌放疗后口腔腐疡处,具有解毒祛腐功能。

12. 华蟾素 主要成分为中华大蟾蜍提取物,制成针剂。每支10ml,具有解毒消肿,止痛开窍功效。用于喉癌,可每天30~60ml兑入5%GS250ml静滴,连用21天为一周期。

#### 四、单方验方

1. 喉癌放疗后方 ①百合30g,生地15g,熟地20g,天冬15g,麦冬15g,浙贝母15g,白芍15g,北沙参30g,玄参15g,玉竹15g,天花粉30g,冬虫夏草9g(另炖)。具有滋阴润肺的作用;②射干15g,连翘15g,黄芩10g,板蓝根20g,岗梅根30g,天花粉30g,生地20g,玄参15g,西洋参6g(另炖),川贝10g,白花蛇舌草30g,北沙参30g。具有泻火解毒,清热生津作用;③人参9g,北黄芪30g,白术15g,淮山药30g,茯苓20g,桔梗15g,扁豆20g,莲子肉30g,砂仁6g(后下),薏苡仁30g,冬虫夏草9g(另炖),升麻15g。具有补肺健脾作用。

2. 喉癌术后方 ①杏苏散合三子养亲汤加减:杏仁15g,陈皮10g,法半夏20g,桔梗

15g,前胡 15g,生南星 30g,紫苏子 15g,白芥子 15g,莱菔子 15g。具有清肺祛痰作用;  
②人参 9g,北芪 30g,五味子 10g,紫菀 15g,熟地 20g,白术 12g,升麻 15g,淮山药 30g,百合 15g,北沙参 30g,蝉蜕 12g。具有补肺益气作用。

3. 喉癌化疗后方 ①木香 8g,砂仁 8g,陈皮 10g,法半夏 15g,藿香 15g,紫苏 15g,党参 30g,白术 15g,茯苓 30g,麦芽 30g。具有健脾和胃作用;②人参 6g,北芪 30g,当归 15g,白术 15g,升麻 15g,淮山药 30g,鸡血藤 30g,补骨脂 30g,阿胶 30g(烊化服),熟首乌 20g,枸杞子 15g。具有益气补血作用。

4. 射干饮 射干、炒天虫、胖大海各 9g,蝉衣、凤凰衣、板蓝根各 6g,败酱草、凤尾草各 12g,地龙、桔梗各 4.5g,土贝母 9g。具有化痰散结作用。

5. 豆干汤 山豆根、射干、蜂房、蝉蜕、全蝎、桔梗、石斛各 9g,麦冬 15g,北沙参 30g,玄参 18g,生甘草 3g。具有化痰散结,养阴生津作用。适用于喉癌晚期出现咳嗽、呼吸困难、声音嘶哑、颈部淋巴结肿大者。

6. 柳枝汤 柳枝、核桃枝各 30g,桔梗 12g,甘草 6g,泡茶频饮,有解毒生津之效。

7. 紫雪散 升麻、羚羊角、生石膏、寒水石各 50g,玄参 100g,甘草 40g,沉香、木香各 25g,共碾细粉,每次服 5g,每日 2 次。有清热解毒、镇痉开窍作用。对喉癌蓄毒在内,烦躁口干者多用。

8. 老月石(硼砂)、赤练蛇粉各 30g,乌梅肉、桔梗、海浮石、薄荷各 15g,胆南星 24g,饴糖 120g,共研细粉,炼蜜为丸,每丸重 3g,经口含化,每日 3~4 次,有清热化痰,解毒防腐的作用,可用于喉癌肿痛。

## 五、其他治法

1. 外治法 对咽喉部疼痛者,可选用冰硼散、硼砂散、双料喉风散、六神丸(研末)吹喉;对口气臭秽者,可用金银花、川连、桔梗、射干煎水含漱;对已腐溃者,可用八宝珍珠散(《医宗金鉴》方):儿茶 4.5g,川贝 4.5g,红花 3g(烧灰存性),青黛 4.5g,琥珀 4.5g,珍珠末 1.5g,麝香 1g,牛黄 1.5g,冰片 1.8g,硼砂 2.4g,人中白 6g,鱼脑石 30g(微煨),官粉 3g,黄柏 3g,川连 4.5g。共研成极细末,用纸卷将药吹入腐溃处。

2. 蒸熏法 对咽喉部疼痛者,可用超声雾化器,将药液雾化吸收,方可用:庆大霉素 8 万单位, $\alpha$ -糜蛋白酶 4000 单位,薄荷水 10ml,生理盐水 20ml。雾化吸入。射干 15g,山豆根 15g,蜂房 15g,硼砂 1.5g。煎水至 50ml 时,加入冰片 0.5g,雾化吸入。

3. 食疗 喉癌患者调补需辨明邪正盛衰情况,分清痰、湿、热、瘀、毒、虚等病证。总的调补原则是化痰、祛湿、清热、祛瘀、解毒、养阴等。

(1)痰浊凝聚:①鸡蛋全蝎:取生鸡蛋 1 只,去蛋黄、用全蝎 2 条纳入鸡蛋白中,煮熟。也可制作一荷包蛋,再油炸全蝎,共食。②土豆知了:取土豆 100g,洗净,削去皮,切成薄片,在油中炸熟知了(蝉)共 10 只,洗净;稍晾干,在油中炸酥。可蘸椒盐,或蘸番茄沙司食用。

(2)肝火壅盛:①知母绿豆汤:取知母 15g,绿豆 50g,食糖适量。用纱布把知母包妥,与绿豆共烧成知母绿豆汤。弃去知母药渣,加入食糖适量即成。②西瓜翠衣茶:取西瓜翠衣 30~45g 加水煎汤,去渣取汁,代茶频饮。

(3)气血瘀阻:①鱼鳔田七酒:取黄花鱼鳔适量,田七末 3g,黄酒适量。先将黄花鱼鳔用

香油炸脆,压碎为末,每次 5g,与田七末一同用黄酒冲服。每天 1 剂,连服 30 剂为 1 疗程。

②桃红猴头蕈汤:取桃仁 9g,红花 6g,熟地 15g,当归 12g,海带 20g,猴头蕈 30g,调料适量。将前四味药煎汤去渣,入海带、猴头蕈煮熟,加调料调味服食。每天 1 剂,连服 30 剂。

(4)湿热蕴结:①赤小豆鲤鱼汤:取赤小豆 200g,活鲤鱼 1 条(重 500g 左右)。先将鲤鱼剖杀,洗净。与赤小豆同放入锅内,加盐(或糖)、葱、姜、料酒,水 200~300ml,清炖至赤小豆烂透,加入味精即可服用。②红藤莲水汤:取红藤 30g,莲子 50g,先把红藤置入容器内,加入清水 500ml 左右,用急水把药煮沸,然后用文火熬 30 分钟。弃去药渣,澄清药汁,放入莲子用火煮沸至莲子熟烂,加入食糖适量,即可食用。

(5)气阴两虚:①参枣百合田鸡汤:取田鸡 2~3 只,党参 15g,红枣 10 个,百合 15g。先将党参、红枣(去核)、百合洗净;田鸡去皮及内脏,洗净,斩块。然后将全部用料一齐放入锅内,加清水适量,武火煮沸后,文火煮 1~2 小时,调味即可。随量饮用,或做佐餐。②燕窝 5g(拣净去毛),银耳 15g(浸泡松软),瘦猪肉 50g(切碎),大米 50g。用文火煎稀粥,调味食粥。

## 六、西医治疗

1. 放射治疗 放射治疗的适应范围较广,只要一般情况尚好,无严重呼吸困难,都可进行放疗,放射源宜选用<sup>60</sup>Co 或直线加速器。声门癌淋巴结转移较少,原发范围一般较小,所以照射野应尽量小(一般为 5cm×7cm),总剂量 60~80Gy,在 6~8 周完成;声门上区癌病期比声门癌晚,放疗效果不如声门癌,放射野以病灶为中心,宜 6cm×8cm~7cm×8cm 范围。总剂量达 70Gy;声门下区癌较少见,国外报道占喉癌 2%~10%,该病早期无症状,出现声嘶时已为 T<sub>3</sub> 或 T<sub>4</sub>,放疗效果差。照射野为原发灶加颈淋巴结引流区,总剂量 75Gy 左右。

2. 手术治疗 手术是治疗喉癌的主要方法之一,优点是治愈率高,但作全喉切除术者,发声功能丧失,近年来趋向于应用喉部分切除术,术前或术后加用放疗,以减少全喉切除术,保留患者的语言功能。手术的种类较多,原则是:在根治肿瘤的基础上,尽可能保留患者的语言功能。常用的手术方法包括全喉切除术。部分喉切除术(一侧声带切除术、垂直喉部分切除术、声门上水平部分喉切除术)、颈廓清除术等。其中,全喉切除术是治疗喉癌应用最早、疗效较高、且目前仍广泛应用的手术方式,约占喉癌外科手术治疗的 30%~50%。但这种方法也有很多缺点,主要是手术后病人终身失去喉,造成呼吸改道和发声困难。全喉切除术后的发声重建有:①人工喉(机械人工喉、电子人工喉);②气管食管造瘘发声;③食管发声;④气管代喉术。

3. 化学治疗 喉癌的治疗与其他头颈部肿瘤一样,主要采取放射治疗和手术,但无法控制或防止远处转移。而化学药物治疗的一种全身治疗,实践证明,多种化疗药物治疗喉癌有效,联合化疗更显示一定优越性,并成为喉癌综合治疗中不可缺少的组成部分。以 DDP 为主的多种抗癌药成为喉癌综合治疗中不可缺少的组成部分。以 DDP 为主的多种抗癌药的联合使用,作为Ⅲ~Ⅳ期病人的术前诱导化疗和放疗增敏疗法,获得了较好的疗效。常用联合化疗方案如下:

### (1)DF 方案



顺铂  $80\sim 100\text{mg/m}^2$  或卡铂  $300\sim 400\text{mg/m}^2$ , 静脉滴注, 第 1 日;

5-氟尿嘧啶  $800\sim 1000\text{mg/m}^2$ , 静脉滴注, 第 1~5 日。

以上每周 1 次, 重复 2~3 周期, 加用亚叶酸钙以增效。

#### (2) MDF 方案

甲氨蝶呤  $120\text{mg/m}^2$ , 静脉滴注, 第 1 日 6~8 小时后 CF 解救;

顺铂  $100\text{mg/m}^2$ , 静脉滴注, 第 2 日;

5-氟尿嘧啶  $1000\text{mg/m}^2$ , 静脉滴注, 第 2~6 日。

每 21 日为 1 周期。

#### (3) EFM 方案

环磷酰胺  $400\text{mg}$ , 静脉注射, 每周 1、5;

甲氨蝶呤  $10\sim 15\text{mg}$ , 静脉注射, 每周 2、6;

5-氟尿嘧啶  $500\text{mg}$ , 静脉注射, 每周 2、6, 于甲氨蝶呤后 0.5~6 小时。

每 4 周为 1 疗程, 休息 2 周, 行第 2 疗程。

4. 免疫治疗 免疫制剂在喉癌治疗中主要作为一种辅助用药, 以提高由于手术后、放化疗后造成的机体免疫功能下降, 巩固手术、放化疗的临床治疗效果。

(1) 白细胞介素- $\text{II}$  ( $\text{IL-2}$ ): 每次  $10^6\sim 10^8\text{U}$ , 每日或隔日 1 次, 肌内注射, 15 日为 1 疗程。主要不良反应为发热、寒战、无力、关节疼痛及食欲下降、恶心腹胀等, 并随剂量的增长而不良反应加重, 严重时会出现低血压和向心性水肿。

(2) 干扰素 ( $\text{IFN}$ ): 每次  $3\times 10^5\text{U}$ , 1~3 日 1 次, 剂量可逐渐增加至, 15 日为 1 疗程  $10^8\text{U}$ , 总剂量视疗效和副作用而定。主要不良反应有发热、体重下降、皮疹和注射部位疼痛, 长期大量应用可引起脱发, 但停药后可恢复, 可引起轻度骨髓抑制。

5. 冷冻治疗 适应于原位癌、早期癌或复发癌。方法: 在支撑喉镜或悬吊喉镜下, 用 1mm Brymill 喉液氮喷雾器, 冷冻 2 次, 每次 30 秒。因冷冻时的声带运动可能会造成不应有的损伤, 所以应在全麻下进行, 以确保喉部松弛。若同时冷冻双侧声带, 术后水肿可引起喉梗阻, 所以一般一次冻一侧。若癌肿较大, 冷冻后可产生严重的喉水肿和瘤肉脱落, 故冷冻前应行气管切开术。效果: 报道用冷冻治疗早期声带癌 3 例, 效果满意, 观察 4~7 个月无残余肿瘤及复发。

6. 激光治疗 适应于  $\text{T}_1\text{N}_0\text{M}_0$  声门癌及其略有扩展, 但未侵犯到声带突, 声带尚可活动者。方法: 范围小者在支撑喉镜及手术显微镜下, 采用  $\text{CO}_2$  激光或 YAG 激光切割和气化。范围稍大者采用喉裂开术, 充分暴露癌肿, 用  $\text{CO}_2$  激光或 YAG 激光先在癌肿外 5mm 以上健康组织上进行曲切割、气化, 将病侧声带自前联合至声带突连同癌肿彻底切除。癌肿若有侵及前联合、部分喉室或声门下区者, 则充分予以气化。术中保留杓状软骨, 创面不缝合, 不置喉扩张模。效果: 袁树声报道采用该法治疗声门癌 40 例, 生存超过 5 年者有 21 例。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 保持咽喉部清洁湿润 每次饭后或睡前要清洁口腔, 可用生理盐水或复方硼砂液

漱口。保持室内温度与湿度,同时避免烟酒和有害粉尘刺激。

2. 注意饮食调养 以易消化、富于蛋白质和维生素的饮食为主,如豆类、新鲜肉食、蔬菜及水果类,忌辛辣刺激性食物。

## 二、预防

1. 减少与危险因素的接触 不要吸烟,少喝酒,对从事与石棉粉尘、镍、铬、X线接触工作的人,要采取劳动保护措施。

2. 去除潜在的危险因素 对喉角化症、喉白斑、喉乳头状瘤等疾患,应积极治疗。

3. 合理用嗓,积极治疗各种慢性咽喉病应保护声带,特别在声嘶时应禁高声,注意休息和治疗;对于持续性声嘶超过4周,年龄超过40岁者,均须引起重视。

(古宏晖)

## 主要参考文献

1. 实用肿瘤学编辑委员会主编. 实用肿瘤学. 北京:人民卫生出版社,1979
2. 李树玲主编. 头颈肿瘤学. 北京:人民卫生出版社,1998
3. 郑玉玲,韩新巍主编. 中西医肿瘤诊疗大全. 上海:科学技术出版社,1992
4. 李佩文主编. 中西医临床肿瘤学. 北京:中国中医药出版社,1996
5. 常敏毅主编. 实用抗癌验方. 北京:人民卫生出版社,1995
6. 周维顺,谢长生,等. 略论喉癌的诊治原则. 浙江中医学院学报,1998,(12):29
7. 徐震纲,等. 喉癌的治疗进展. 中国肿瘤,1995,4(2):19
8. 费声重,等. 喉癌与人乳头状瘤病毒相关性研究的进展. 中华耳鼻喉科杂志,1995,30(2):115~117
9. 管国芳,等. 抗人喉癌单克隆抗体的制备及其特征性研究. 中华耳鼻喉科杂志,1995,30(1):50~52
10. 董学武,等. 同吖啶橙荧光染色法观察喉癌细胞DNA和RNA的观察. 中华耳鼻喉科杂志,1993,28(6):360~361

## 第五节 甲状腺癌

甲状腺肿瘤是常见病、多发病,其中大多数是良性肿瘤,部分为癌,罕见肉瘤。甲状腺癌约占头颈恶性肿瘤的3.06%,占人体恶性肿瘤的0.2%~1%。女性患甲状腺癌比男性多,芬兰甲状腺癌发病率资料显示,男性为0.69/10万,女性为1.7/10万,通常女性患者为男性的2~3倍。30~40岁为发病的高峰年龄,但各种类型的甲状腺癌年龄分布亦异,年幼的比成年人的甲状腺孤立结节恶性比例要大,15岁以下患者的甲状腺单个结节中10%~50%是恶性,但都是分化好的甲状腺癌。中老龄人的甲状腺癌发病率也很高,特别是未分化癌大多在60岁以上。

在祖国传统医学中,甲状腺癌属于“瘰瘤”的范畴,巢元方具体将瘰瘤区分为血瘰、息肉瘰、气瘰三种,孙思邈则划分为石瘰、气瘰、劳瘰、土瘰、忧瘰,陈无择著《三因方》对瘰瘤予以分类:“坚硬不可移植名曰石瘰;皮色不变,即名肉瘰;筋脉露结者名筋瘰;赤脉交络者,名血瘰;随忧愁消长者,名气瘰。”其中息肉瘰、石瘰、肉瘰均是甲状腺癌性质及质地的

具体描述。《四部医典》所载之“肉癭坚硬体大”、“核癭坚硬深痛”亦与甲状腺癌之临床表现贴切。对癭病的治疗,历代也积累了比较丰富的经验,如金代张从正在《儒门事亲》中提出用海带、海藻、昆布防治癭病,李时珍在《本草纲目》中载有用黄药子酒治疗癭病等,至今这几味中药仍是治疗甲状腺肿瘤的要药,沿用不衰。

## 【病因病理】

### 一、中医

中医学对癭病的认识源远流长,历代医家一致认为水土因素,情志内伤是导致本病发生的重要因素。如《吕氏春秋》中指出“轻水所,多秃与癭人”,与地理环境有关;《养生方》说:“诸山黑水中出泉流者,不可久居,常饮食令人做癭病,动气增患。”《诸病源候论》则明确指出:“癭者,亦有饮沙水”,“常食令人作癭病”的因素,说明古人已认识到癭的发生与地区的水质有关。在癭病的分类名称中也列有泥癭、土癭之名。而情志内伤的气郁是癭病的又一主要因素,《诸病源候论》说:“癭者由忧恚气结所生”。在《圣济总录》已明确“(癭病)妇女多有之,缘忧患有甚于男子也”,是女性高发的因素,这些触发因子引起甲状腺组织的病变,发展而成肿瘤。对癭瘤的病机,在《外科正宗》已指出“非阴阳正气结肿,乃五脏瘀血、浊气、痰滞而成。”是气滞、痰凝、血瘀壅结所致。因情志内伤,肝气疏泄失司,郁结不化,脾气随之受累,运化失司,津液失去布敷,凝聚成痰,痰凝与气郁相互搏结,交阻于颈,遂成癭瘤,继之气郁而累及血循,血行不畅,瘀阻经络,痰凝又更阻碍血运,痰瘀交凝,癭肿更趋坚硬,所以《济生方》一言以概之,曰:“夫癭瘤者,大抵人之气血,循环一身,常欲无滞留之患,调摄失宜,气凝血滞,为癭为瘤”。可见气、痰、瘀三者塞结颈前是癭瘤的基本病理。肝郁不舒,脾失健运,痰湿凝聚,随肝气上逆于项部。痰湿凝聚,气滞血瘀则癭肿如石;阻于气道则声嘶气粗;若郁久化火,灼伤阴津则见烦躁、心悸、多汗;若病程日久,耗精伤血,气血双亏则见全身乏力、形体消瘦、精神不振、口干、纳差等症状。

### 二、西医

1. 病因 甲状腺癌病因尚不明确,可能与下列因素有关:

(1)放射线照射:曾经接受过放射治疗,生活环境中曾有放射性污染的人甲状腺癌发病率较高,儿童期甲状腺对放射性损伤更敏感,据欧美文献报道约有85%的儿童甲状腺癌有放射性接触史。

(2)缺碘:缺碘区甲状腺癌发病率高,多为甲状腺乳头状癌。

(3)良性甲状腺病癌变:如甲状腺腺瘤和结节性甲状腺肿可以癌变。

(4)内分泌紊乱:甲状腺乳头状腺癌与垂体所分泌的促甲状腺素(TSH)关系较为密切。有人从动物实验中观察到,当鼠血中TSH增高时,甲状腺癌的发生率增高。

(5)遗传:甲状腺髓样癌病人有家族遗传倾向,可能与染色体遗传有关。

2. 病理 绝大部分甲状腺癌的发生来自滤泡上皮,少数可以来自滤泡旁细胞,极少数来自甲状腺的间质。甲状腺除了有原发癌,还可以有继发癌。目前甲状腺癌主要分为以下4类:

(1)乳头状腺癌(隐癌、腺内型、腺外形):是甲状腺癌中最常见的类型。

(2)滤泡状癌(包膜血管轻微或可疑浸润,包膜中度或明显浸润):是甲状腺癌中次常见的类型。

(3)未分化癌(包括鳞癌):恶性度极高,根据肿瘤的组织形态又可分为小细胞癌、巨细胞癌和梭形细胞癌。

(4)髓样癌:是由甲状腺滤泡旁细胞(又称C细胞)发生的癌,恶性度较高。甲状腺内有丰富的淋巴网,肿瘤可在腺体内扩散。肿瘤可突破甲状腺包膜,侵犯甲状腺周围组织,向内、后侵犯气管、食管、喉返神经和甲状软骨等。甲状腺癌常可转移至颈深上、中、下组淋巴结,以中、下组为常见;喉前淋巴结和喉返神经淋巴结也容易转移;此外还可以转移至锁骨上淋巴结和纵隔淋巴结。甲状腺癌常可发生远处转移,以肺转移为最多,其次为骨转移。

## 【临床表现】

### 一、症状

1. 颈部异物感 因甲状腺肿大或结节而出现颈部异物感。

2. 侵犯和压迫症状 当肿瘤增大至一定程度时,常可压迫或侵犯气管,使气管移位,可有不同程度的呼吸困难或咯血;当肿瘤压迫食管时,可引起吞咽障碍;当肿瘤侵犯喉返神经时,可出现声音嘶哑。

### 二、体征

1. 甲状腺结节 多呈单发,质地偏硬,不光滑,活动受限或固定。

2. 颈淋巴结肿大 多为单侧,常为颈中、下部及锁骨上淋巴结肿大。

### 三、不同病理类型甲状腺癌有各自的临床特点

1. 乳头状腺癌 是甲状腺癌中最常见的类型,约占甲状腺癌的60%~70%,女性和40岁以下患者较多。本病恶性度较低,病程发展缓慢,从发现肿块至就诊时间,5年以上的占31.8%,病程最长者可达20年以上。肿瘤多为单发,原发灶可以很小。颈淋巴结转移灶发生率高、出现早、范围广、发展慢、可有囊性变。甲状腺癌乳头状腺癌预后较好。

2. 滤泡状癌 约占甲状腺癌的15%~20%,本病多见于40~60岁的中老年妇女,恶性程度较高,病程较长,生长缓慢,肿瘤边界清楚,有包膜感,和甲状腺腺瘤很相似。有时很早就出现血道转移,常转移到肺和骨,淋巴结转移一般较迟发生,多为较晚期的表现。少数滤泡状癌浸润和破坏邻近组织,可出现呼吸道阻塞等症状。

3. 未分化癌 约占甲状腺癌的5%~10%,恶性度极高,本病发病平均年龄一般在60岁以上,病情进展迅速为其主要的临床特征。肿块很快累及邻近组织器官而出现声嘶、咳嗽、吞咽困难及颈部疼痛等症状。检查时可见甲状腺及颈部弥漫性巨大实性肿块,质硬、固定、边界不清,广泛侵犯周围组织。颈部淋巴结转移率高,常发生血道转移。

4. 髓样癌 占甲状腺癌的3%~10%,为一种中度恶性的癌肿,患者大多数以甲状腺肿块而就诊,病程从10天至20年不等,部分患者因颈部淋巴结肿大而求治。大多数患者

无特殊不适,部分病者可有吞咽障碍、声嘶、咳嗽、呼吸困难等症状,少数患者有远处转移症状。本病来源于甲状腺滤泡旁细胞,而该细胞又起源于神经嵴的内分泌细胞,即所谓 APUD 细胞,所以髓样癌又称 APUD 瘤,APUD 细胞可分泌若干生物活性物质如降钙素、促肾上腺皮质激素、前列腺素和 5-羟色胺等。临床上除了和其他甲状腺癌一样有甲状腺肿块和颈淋巴结转移外,还有其特有的症状,约 30% 的患者有慢性腹泻史,并伴有面部潮红等类癌综合征表现。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. X 射线检查 巨大的甲状腺肿瘤和较晚期的甲状腺癌以及临床怀疑有纵隔甲状腺肿时,都应做颈部气管正侧位摄片检查,以便了解肿瘤的范围、不同的钙化影像以及甲状腺与气管、食管的关系。吞钡检查,有助于了解食管是否受累。胸片检查,能发现上纵隔和肺的转移。

2. CT 可清楚地显示甲状腺肿瘤的形态、大小以及和喉头、气管、食管的关系,而且还可看到癌肿侵犯的范围,包括颈部器官、纵隔和重要的血管、神经,对确定手术指征提供了科学的根据。

3. MRI 对颈部软组织的显示有特殊的价值,可较清晰的区别淋巴结、血管和肿瘤的图像。

4. 放射性核素检查 本项检查有助于甲状腺结节的鉴别诊断,大约 90% 的甲状腺癌其吸碘功能低于正常,而良性结节往往在正常范围以内。本检查还可作为甲状腺癌转移灶的定位、确定异位甲状腺以及对甲状腺切除术或药物治疗后功能和形态等方面的评估。根据甲状腺结节的吸  $^{131}\text{I}$  或  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  的功能一般可将其分为 4 类:

(1)热结节:甲状腺结节区  $^{131}\text{I}$  或  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  的浓度高于周围正常组织,多见于滤泡型腺瘤或滤泡型腺癌或毒性腺瘤。

(2)温结节:甲状腺结节吸取  $^{131}\text{I}$  或  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  后显示的浓度与周围正常的甲状腺组织相似,多见于腺瘤、结节性甲状腺肿、Hashimoto 甲状腺炎和亚急性甲状腺炎的恢复期。

(3)凉结节:结节区的吸  $^{131}\text{I}$  或  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  功能明显低于周围正常甲状腺组织。常见于甲状腺肿未分化癌、髓样癌、乳头状癌囊变、甲状腺囊肿和亚急性甲状腺炎急性期。

(4)冷结节:表示结节完全没有吸收放射性核素的功能,其为恶性肿瘤的可能性较大。

5. B 超检查 B 超不但可探测甲状腺肿块的形态、大小和数目,更重要的是可确定其为囊性还是实性。它还可以显示血管受压或被癌肿包围情况,可进一步测定血流的通畅度等,这些动态的观察是其他检查方法无法取代的,此外对甲状腺小结节的细针穿刺可以用超声波导向。

### 二、病理学检查

使用细针穿刺活检原发病灶或颈淋巴结,经常可得到确诊,但此项检查仅从细胞学角度作出诊断,对众多的组织分型的确定仍有一定的困难。

### 三、甲状腺球蛋白测定

不能作为甲状腺癌定性诊断,但有助于监测甲状腺癌术后有无复发或转移。

## 【临床分期】

### 一、TNM 标准

采用 1997 年 UICC 公布的分期方法:

#### 1. T:原发癌

T<sub>x</sub>:原发肿瘤难以判定。

T<sub>0</sub>:无原发癌的证据。

T<sub>is</sub>:原位癌。

T<sub>1</sub>:肿瘤最大直径 $\leq 1\text{cm}$ ,局限于腺体内。

T<sub>2</sub>:肿瘤最大直径 $> 1\text{cm}$ , $\leq 4\text{cm}$ ,局限于腺体内。

T<sub>3</sub>:肿瘤最大直径 $\geq 4\text{cm}$ ,局限于腺体内。

T<sub>4</sub>:肿瘤不论大小,扩展到腺体包膜以外。

#### 2. N:区域淋巴结

N<sub>x</sub>:区域性淋巴结难以判定。

N<sub>0</sub>:无区域性淋巴结转移。

N<sub>1</sub>:区域性淋巴结转移。

N<sub>1a</sub>:同侧颈淋巴结转移。

N<sub>1b</sub>:双侧、中线、对侧颈淋巴结或纵隔淋巴结转移。

#### 3. M:远处转移

M<sub>x</sub>:远处转移难以判定。

M<sub>0</sub>:无远处转移。

M<sub>1</sub>:有远处转移。

### 二、TNM 分期

0 期:T<sub>is</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>。

I 期:T<sub>1</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>。

II 期:T<sub>2</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>。

III 期:T<sub>3</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>, T<sub>1</sub>~T<sub>3</sub>, N<sub>1</sub> M<sub>0</sub>。

IV 期:T<sub>4</sub>,任何 N, M<sub>0</sub>,或任何 T,任何 N, M<sub>1</sub>。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 孤立性甲状腺结节,质硬、固定,或合并有压迫症状。

2. 存在多年的甲状腺结节,突然生长迅速。
3. 有侵犯或浸润邻近组织的证据;或扪到分散的肿大而坚实的淋巴结。
4. B超、CT、MRI提示甲状腺有肿块,边缘不规则,包膜不完整或无明显包膜。
5. 甲状腺放射性核素扫描为冷结节。
6. 活检病理确诊。

## 二、鉴别诊断

1. 甲状腺腺瘤 多见于20~30岁年轻人,女性较多,多数为生长缓慢的颈前肿块,肿块较小时,无任何症状;当肿块较大时,可有呼吸困难或吞咽困难;有时肿块突然增大和疼痛,常为囊内出血所致。检查多为单结节,边界清,表面光滑,无颈淋巴结转移和远处转移灶,一般无神经损害症状。

2. 结节性甲状腺肿 多见于中年以上妇女,病程可长达十儿年至数十年,病变累及双侧甲状腺,为多结节,大小不一,结节表面光滑,可随吞咽上下移动。病程长者,可有囊性变,没有其他自觉症状。

3. 亚急性甲状腺炎 本病多见于中壮年妇女,常认为是由于病毒感染所引起,病期数周或数月,发病前常有呼吸道感染病史,伴有轻度发热和其他全身症状,经数周的病程,可自愈,服少量碘、泼尼松类药物或小剂量X射线治疗,效果良好。

4. 慢性淋巴细胞性甲状腺炎 本病多发生在40岁以上的妇女,35岁以下少见,为慢性进行性双侧甲状腺肿大,橡皮一样硬实,表面有结节,临床上与癌难于鉴别,但不粘连或固定于甲状腺周围的组织。本病对肾上腺皮质激素反应较敏感,一般口服泼尼松5mg,每日3次,一周左右可见明显缩小。用小剂量X射线治疗,效果良好。

5. 纤维性甲状腺炎 本病为慢性纤维增殖性疾病,常发生于50岁左右的妇女,病史较长,平均病期2~3年,甲状腺呈普遍性中等度增大,质硬如木样,但常保持甲状腺原来的外形。有进行性发展的倾向,常与周围组织固定并出现压迫症状。放射治疗无效,可行手术探查,并切除峡部,可缓解或预防压迫症状。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

甲状腺癌的治疗以外科手术为主,包括原发肿瘤和颈部淋巴结转移癌的手术切除,辅以内分泌治疗。对于手术切除不彻底或有骨等远处转移者,可采用内、外照射治疗,化学药物治疗。各期均宜配合中药治疗。

### 二、辨证论治

#### 1. 肝气郁结

证候:情志抑郁,胸闷不舒,口干,便秘,颈部瘰疬质硬,不随吞咽上下,遇郁怒肿块增大。舌质红暗,苔薄微黄,脉弦细。

治法:舒肝理气,消瘰散结。

主方:海藻玉壶汤加减。

药物:猫爪草 30g,海藻、浙贝母、昆布、海带、夏枯草、郁金、黄药子各 15g,法半夏 12g,青皮、柴胡各 10g,陈皮 6g。方中海藻、昆布为含碘消瘰之主药,陈皮、半夏、贝母、黄药子化痰散结,郁金理气,夏枯草、猫爪草清解,共奏化痰消瘰散结之功。

## 2. 痰湿凝聚

证候:胸闷痰多,肢体倦怠,胃纳不佳,颈部瘰肿质硬,不随吞咽上下。舌质淡暗,苔白腻,脉滑或濡细。

治法:健脾化痰,消瘰散结。

主方:四海舒郁丸加减。

药物:海蛤壳、猫爪草各 30g,海藻、昆布、海带、黄药子、党参、茯苓、海浮石、白术各 15g,乌贼骨 10g,陈皮 6g。方中海藻、昆布、海带、黄药子为化痰消瘰散结主药,党参、茯苓、白术健脾利湿,猫爪草可解痰热,另以海浮石、海蛤壳、乌贼骨加强化痰散结之力,使痰湿得消。

若郁久化火,灼伤阴津,症见烦躁易怒者,加生牡蛎(先煎)30g、夏枯草 15g、野菊花 15g。心悸失眠者,加麦冬 15g、夜交藤 15g、远志 6g。病程日久,气血亏损,症见眩晕少气者,加生黄芪 30g、太子参 30g。口干声嘶者,加元参 15g、石斛 15g。肿块坚硬者,酌加青皮 10g、守宫 3 条。消瘦乏力者,加党参 25g、黄精 20g。胸闷不舒者,加枳壳 15g、瓜蒌皮 15g。痰多略咳者,加浙贝母 15g、法半夏 12g。胃纳不佳者,加麦芽 30g、神曲 10g 等。

以上方药,水煎服,每日一剂,分 2~3 次服。1 个月为 1 疗程,一般连用 2~3 个疗程。

本病主要涉及肝、脾。辨证应首先辨明邪正盛衰关系,分清气滞与痰结,辨明肝郁与脾虚。疾病早期以邪实为主,即以痰湿凝聚、肝郁气滞为主要矛盾,此时治疗应着重舒肝理气、健脾利湿化痰、消瘰散结,以消、攻为主;中晚期甲状腺癌患者由于疾病的长期消耗,正气亏虚兼夹有邪实,其中以正气亏虚为主,治疗上应注意扶正祛邪,健脾益气,攻补兼施。

## 三、中药成药

1. 六军丸 蜈蚣(去头足)、蝉衣、全蝎、僵蚕(炒去丝)、夜明砂、穿山甲各等分,上药共研为细末,以神曲糊为丸,如粟米大,朱砂为衣。每次服 0.9g,空腹时用酒送下。具有活血通络,解毒散结的功效,适用于甲状腺癌。现代药理学研究证明蜈蚣含有油酸、亚油酸、组胺样物质及溶血性蛋白质,蜈蚣提取物对小鼠肉瘤<sub>180</sub>、大鼠瓦克氏癌<sub>256</sub>、小鼠艾氏腹水癌有抑制作用。蜈蚣水蛭对小鼠肝癌瘤体的抑制率为 26%,对网状内皮细胞的功能有增强作用;僵蚕的醇提取物对内瘤<sub>180</sub>、小鼠艾氏腹水癌有抑制作用。体外可抑制肝癌细胞呼吸。朱砂为汞的化合物,汞为蛋白质中的巯基,有特别的亲和力,高浓度时,可抑制多种酶的活性,从而对肿瘤细胞具有杀伤作用。

2. 五海丸 海螺、海蛤粉各 20g,海藻、海螵蛸各 15g,昆布、龙胆草、青木香各 10g,上药共研为细末,入蜂蜜为丸,每丸 6g。每日服 2 丸,1 日 3 次。具有清热化痰行气的作用,适用于甲状腺癌。药理实验证明,昆布中所含之藻胶酸能与小鼠体内的放射性物质镅、镭



结合,成为不溶解的化合物,服用藻胶酸有预防白血病的作用。小鼠口服海藻、昆布等复方煎剂,对艾氏腹水癌有抑制作用。本品含碘,能使某些病理组织崩溃和溶解,可以纠正因缺碘而引起的甲状腺功能不足,藻胶酸可提高机体细胞免疫功能。海藻提取物有抑制肿瘤作用,可使肿大之甲状腺缩小,海藻酸钠可作免疫刺激剂,提高机体细胞免疫功能。海蛤粉的粗提取物能预防腺病毒-12 和 SV<sub>40</sub> 病毒诱发肿瘤形成。

3. 守瘰丸 杏仁(去皮尖,研末)、通草各 60g,牛蒡子 45g,昆布、射干、诃黎勒、海藻各 120g,上药共研为细末,入蜂蜜为丸,如弹子大。每日服 1 丸,1 日 3 次。日前研究人员从牛蒡子中分离出一种广谱抗癌物质牛蒡酚,对 S<sub>180</sub>、S<sub>37</sub> 有一定抑制作用,用 500mg/kg,10 天后可抑制 S<sub>180</sub> 小鼠的 59% 和小鼠艾氏腹水癌的 37% 生长。用 450mg/kg,9 天后可抑制 50% 的 NK 淋巴瘤生长。杏仁含有苦杏仁苷、苦杏仁酶、杏仁油、胆甾醇、氨基酸等,苦杏仁苷对小鼠艾氏腹水癌、肉瘤<sub>180</sub>、大鼠瓦克氏癌<sub>256</sub> 均有抑制作用。

#### 四、单方验方

1. 甲瘤汤 当归、夏枯草、海藻各 12g,柴胡、甲珠、皂刺、浙贝各 10g,青皮、僵蚕、法半夏各 6g。每日一剂,水煎,分 2 次温服。本方具有疏肝理气,和血散结之功效,主治痰气结聚之甲状腺肿瘤。

2. 半夏散 半夏、射干、牛蒡子(微炒)各 30g,杏仁(汤浸,去皮尖双仁,麸炒微黄)、羚羊角屑、桔梗(去芦头)、昆布(洗去咸味)、槟榔、赤茯苓各 22g,枳壳(麸炒微黄,去瓢)、甘草各 15g。上为散,每服 12g,以水 250ml,加生姜 4g,煎至 150ml,去渣温服,不拘时候。本方具有宣肺理气、化痰软坚之功效,主治气郁痰凝之甲状腺肿瘤。

3. 加味消瘰汤 牡蛎(包)20g,海藻、昆布、海浮石、生地、玄参各 15g,浙贝、夏枯草、天葵各 10g。每日一剂,水煎,分 2 次温服。本方具有软坚散结之功效,适用于痰浊凝聚之甲状腺肿瘤。

4. 加减漏芦汤 漏芦、刘寄奴、蒲公英、地丁、双花、连翘各 30g,海藻 15g,柴胡、元参、香附、浙贝各 12g,皂刺 10g。每日一剂,水煎 3 次去渣,浓缩为 600ml,分 4 次温服,6 小时 1 次。本方具有理气活血、软坚散结之功效,适用于气滞痰凝之甲状腺肿瘤。

5. 活血化坚汤 防风、赤芍药、当归尾、天花粉、金银花、贝母、川芎、皂角刺、桔梗各 3g,僵蚕、厚朴、五灵脂、陈皮、甘草、乳香、白芷各 1.5g。上药以清水 600ml,煎至 320ml,临服时加酒适量,分 2 次食后温服。本方具有消肿软坚、活血散结之功效,适用于气滞血瘀之甲状腺肿瘤。

6. 活血散瘰汤 白芍、当归、陈皮、川芎、半夏、熟地黄、人参、茯苓、丹皮各 3g,红花、昆布、木香、甘草各 1.5g,青皮、肉桂各 1g。上药 15 味以清水 400ml,煎至 320ml,分 2 次温服,服后饮酒适量。本方具有益气补血、化痰消瘰之功效,适用于中晚期甲状腺瘤气血已虚之患者。

7. 夏枯草汤 夏枯草 50g,牡蛎 35g,海浮石 30g,黄药子 25g,香附、昆布、海藻、射干、连翘各 20g,龙胆草 15g。每日一剂,水煎,分 2 次温服,本方具有清热解郁、祛痰软坚之功效,适用于痰热型甲状腺肿瘤。

8. 消瘰汤 夏枯草、海藻、玄参、牡蛎各 30g,僵蚕、白芥子、当归、香附、浙贝母各

12g,三棱、莪术、黄药子、炮山甲各 10g。每日 1 剂,水煎,分 2 次温服,本方具有破气逐瘀、化痰软坚之功效,适用于气郁痰凝之甲状腺肿瘤。

9. 消癭软坚汤 海藻 30g,夏枯草、射干、七叶一枝花、泽泻各 15g,赤小豆、王不留行、苍术、白术、茯苓、猪苓各 12g,丹皮、艾叶、椒目各 9g,白芥子 6g。每日 1 剂,水煎,分 2 次温服,本方具有健脾祛湿、化痰软坚之功效,适用于脾虚痰凝之甲状腺肿瘤。

10. 海藻酒 海藻 500g、清酒 1 升。上二味,海藻以绢袋盛,用酒浸渍春夏两季,每服 15~16ml,含服,1 日 3 次。酒尽,更以酒 1 升浸渍。饮之如前。渣晒干研末,每次服 1g,1 日 3 次。服完后可再服 3 剂。海藻酒具有消肿散结之功效,适用于甲状腺肿瘤。

11. 王惠川经验方 黄芪 60g,党参、瓦楞子各 30g,鳖甲 15g,全蝎、蜂房、郁金、海藻、蚤休、山豆根各 10g,每日 1 剂,水煎服。本方具有扶正祛邪,解毒散结的功效,适用于甲状腺癌。王惠川报道以本方配合平消丹治疗甲状腺包块 50 例,其中甲状腺癌 6 例(男性 2 例,女性 4 例),均经病理切片检查确诊,结果 6 例甲状腺癌,经治 3 个月,有效 3 例,无效 2 例,中断治疗 1 例。

12. 黄白汤 昆布 30g,夏枯草、山豆根、生牡蛎、黄药子、白药子各 15g,橘核、留行子、天葵子各 12g,甲珠、苏梗、射干、马勃各 9g,水煎服,每日 1 剂,分 2 次服,具有清热化痰,行气散结的作用,适用于甲状腺癌。湖北中医研究所等用该方治疗甲状腺癌 11 例,近期治愈 1 例,显效 7 例,无效 3 例,总有效率为 72.7%。

13. 史兰陵经验方 海藻、昆布、夏枯草、京三棱、金银花各 15g,甘草 10g,青皮、陈皮、莪术、枳壳、枳实、黄药子各 9g,水煎服。本方具有清热解毒,行气化痰,活血散结的作用,适用于甲状腺癌。史兰陵报道用本方治疗 1 例(女性,65 岁)双侧甲状腺癌患者,服药 3 个月,肿瘤迅速缩小,服药半年消尽,共服药 90 剂,随访 10 年,未见复发。

14. 杨军经验方 生芪、生首乌、生牡蛎、白花蛇舌草各 30g,茯苓、夏枯草、生山药、京玄参、半枝莲、炙鳖甲、生薏苡仁各 15g,生白术、山慈菇、露蜂房、生大黄、泽漆各 12g,制半夏、全当归、粉丹皮、人中黄、浙贝母、守宫粉(分吞)各 9g,绿升麻、芋艿丸(分吞)各 6g,每日 1 剂。本方具有扶正祛邪,化痰散结的作用,适用于甲状腺癌。杨军报道用本方治疗 1 75 岁女性患者,右侧甲状腺乳头状癌术后复发、淋巴结转移,局部放疗 5 次后因副作用而难以继续,服药 1 周后症状明显改善,2 个半月后肿块消剩芥蒂,曾几度停药 1 周左右,肿块有增大之势,再服效验,共服 100 余剂后,放射科复查,肿块完全消失。停药 4 年,多次复查未见复发。

## 五、其他治法

### 1. 外治法

(1) 癭瘤膏:蜈蚣(炙)3 条,全蝎、天龙尾、儿茶、蟾酥各 3g,黄升 1.5g。上药共研为细末,以凡士林 20g 调和备用。每次以适量涂于纱布贴肿块处,贴后见肿块发红,瘙痒时暂停用,皮肤恢复正常后再用。

(2) 秘传敛瘤膏:血竭、轻粉、龙骨、海螵蛸、象皮、乳香各 3g,鸡蛋(煮熟,用蛋黄熬取油 20ml)15 枚。上药共研为细末,加入鸡蛋油内搅匀,每日早晚先以甘草汤洗净患处,再用鸡翎蘸此药涂患处,膏药盖贴。

(3)阿魏消痞膏:槐柳桃枝 45g,羌活、独活、玄参、官桂、赤芍、穿山甲、生地、两头尖、大黄、白芷、天麻、红花各 15g,木鳖(去壳)10 枚,乱发一团。上药用麻油 1.12kg,煎药至黑去渣,入发再煎,至发化,入黄丹收膏,以软硬适中为度。阿魏、芒硝、苏合香油、乳香、没药各 15g,麝香 9g,研为细末,入膏,退火,摊布上。将膏药烘热贴于患处,7 天一次。

2. 食疗 甲状腺癌患者饮食亦宜清淡,忌食煎炒燥热、肥甘厚味、寒湿生冷及辛辣刺激之品。手术后患者饮食宜以健脾益气为主,选用白术、党参、北黄芪、淮山粉、云茯苓等食品;放疗时阴血损伤,饮食宜滋阴养血为主,多食新鲜蔬菜、水果;化疗时气血损伤,饮食以补益气血为主,选用白木耳、鲜鱼、香菇、燕窝等,可辨证选取食用药膳方。

(1)肝气郁结:①夏枯草海带鸽肉汤:取白鸽 1 只,海带 30g,夏枯草 15g。先将白鸽去毛、内脏、脚爪,洗净斩件;夏枯草洗净,海带浸泡后洗净切丝。然后把夏枯草放入锅内,加清水适量,武火煮沸后,文火煮 30 分钟,去渣;放入白鸽、海带,煮 1 小时,调味即可,随量饮用。②发菜蚝豉瘦肉汤:取瘦肉 100g,蚝豉 30g,发菜 15g。先将发菜浸后洗净,蚝豉浸软洗净,瘦肉洗净切片。然后把蚝豉放入锅内,加清水适量煮沸,放入瘦肉,文火煮 1 小时,再放入发菜煮 10 分钟,调味即可。随量饮用,或佐膳。

(2)痰湿凝聚:①黄豆蚝豉猪骨汤:取猪脊骨 250g,黄豆 90g,蚝豉 60g。先将黄豆洗净,浸泡半小时;蚝豉洗净;猪脊骨洗净斩件。把全部用料一起放入锅内,加清水适量,武火煮沸以后,文火煮 2 小时,调味即可,随量饮用。②昆布海藻黄豆汤:取黄豆 150g,昆布、海藻各 30g。将其共煮汤后,加盐或糖调味服食,每天一次,可常服。

## 六、西医治疗

1. 手术治疗手术是治疗甲状腺癌的重要手段之一。根据肿瘤的病理类型和侵犯范围的不同,其方法也不同。甲状腺癌 80%以上为未分化型腺癌,恶性度低,生长慢,病程长,颈淋巴结转移率高为其特征。因此在治疗上主要根据病灶大小、浸润周围组织的程度、有无转移及转移的范围来决定术式。

(1)甲状腺单叶加峡部切除术:当原发瘤局限于一侧腺叶时,可做一侧腺叶加峡部切除术,不宜做肿瘤挖出术;当肿瘤已侵犯至对侧甲状腺时,应做对侧甲状腺次全切除术或全甲状腺切除术。

(2)甲状腺癌联合根治术:甲状腺癌伴同侧颈淋巴结转移时,应做颈淋巴结清扫加甲状腺单叶加峡部切除术;对于有双侧颈淋巴结转移的病例,可分期行颈淋巴结清扫术。

### 2. 放射治疗

(1)外放射治疗:分化型甲状腺癌对放射线不敏感,而且甲状腺癌邻近器官如甲状软骨、气管、脊髓等对放射线耐受性低,一般情况下不单纯行外放射治疗或术后辅助治疗。

(2)内放射治疗:<sup>131</sup>I 的射线具有破坏甲状腺组织的作用,而分化型甲状腺癌具有摄<sup>131</sup>I 的功能。因此临床上用来治疗分化型甲状腺癌,特别是血行转移灶(肺、骨)。

3. 内分泌治疗 甲状腺癌的激素依赖现象早为人们所认识。某些分化性甲状腺癌可受 TSH 刺激而生长,甲状腺素可抑制 TSH 的分泌,因此临床上采用甲状腺素预防和治疗术后复发及转移。一般认为对分化型癌有一定疗效,对未分化癌疗效较差。

4. 化学治疗 对分化型甲状腺癌病人,目前尚缺乏有效的化疗药物,因此临床治疗中,

化疗仅有选择地用于一些局部晚期无法手术,或有远处转移的患者,也常与其他治疗方法相互配合应用。

【护理与预防】

一、护理

- 1. 保持精神愉快,防止情志内伤。
- 2. 针对水土因素,注意饮食调摄,经常食用海带、海蛤、紫菜及采用碘化食盐。但同时应注意避免过多摄入碘。
- 3. 积极锻炼身体,提高抗病能力。

二、预防

- 1. 尽量避免儿童期头颈部 X 线照射。
- 2. 积极治疗甲状腺良性肿瘤,以防恶变。

(钟子健)

主要参考文献

1. 万德森,等主编. 临床肿瘤学. 北京:科学出版社,1999

2. 郑雪君. 施梓桥从气论治甲状腺腺瘤经验撷菁. 杏苑中医文献杂志,1993,(4): 26~27

3. 吕志刚. 消瘿瘤汤治疗单纯性地方性甲状腺肿大与甲状腺腺瘤 129 例. 内蒙古中医药,1994,13(4): 9~10

4. 邱志济. 自拟星夏消瘿汤治疗甲状腺瘤体会. 河北中医,1994,16(4): 14

5. 姬云海. 理气消瘿汤治疗甲状腺腺瘤 58 例. 北京中医,1994,(1): 40

6. 谢亚强. 消瘿汤治疗甲状腺腺瘤疗效好. 浙江中医学院学报,1989,(3): 19

7. 许芝银. 瘰瘤散结汤治疗甲状腺肿块 116 例分析. 南京中医学院学报,1985,(特刊): 114~116

8. 章琴韵. 辨证施治肉瘿 39 例. 上海中医药杂志,1984,(12): 13~14

9. 付纲. 甲状腺肿瘤验案二则. 成都中医学院学报,1984,(1): 49

10. 刘冬岩,等. 甲 I 号散治疗 145 例甲状腺结节. 中国中西医结合外科杂志,1996,2(5): 354

11. 吴传毅. 消瘿汤治疗甲状腺腺瘤 12 例. 安徽中医学院学报,1996,15(5): 26

12. 王惠川,等. 中医药治疗甲状腺包块 50 例. 陕西中医,1982,(2): 9

13. 史兰陵. 癌症中医治验. 济南:山东科学技术出版社,1990

14. 杨军. 中医药治愈晚期甲状腺乳头状癌 1 例. 中国医药学报,1987,(1): 39

第六节 眼部肿瘤

眼部肿瘤就其所生部位可分为外眼部肿瘤(眼睑、眼眶等)和内眼部肿瘤(视网膜母细胞瘤等)。眼部肿瘤的早期不易觉察,斜视和视力不良为早期症状,继之瞳孔稍扩大,瞳孔内可见黄白色反射,俗称猫眼。中晚期肿瘤可浸润邻近组织和向远处转移,出现相应症

状。本篇限于篇幅,仅讨论常见眼部恶性肿瘤。

中医学认为对眼部肿瘤的局部病变与内脏病变密切相关。早在《灵枢·大惑论》中提出:“五脏六腑之精气皆上注于目而为之精,精之窠为之眼,骨之精为瞳子,筋之精为黑眼,血之精为络,其窠气之精为白眼,肌肉之精为约束。”故五轮学说在眼部肿瘤有一定意义。中医学认为,眼睑及眼外肌为肉轮,属脾;球结膜及巩膜为气轮,属肺;两眦部及结膜血管为血轮,属心;角膜为风轮,属肝;瞳孔为水轮,属肾。眼通五脏,气贯五轮。脏有所病,必现于轮。眼部肿瘤虽然生长在局部,但与内脏关系密切。外眼肿瘤多从心经,或肺脾有热着手,内眼肿瘤多从肾阴虚、肝火旺或肝肾失调施治。清代黄泌梅《帆江陈萃田先生外科临证》对于眼部肿瘤还有“眼胞翻花疮”的描述。清代高秉钧《谦益斋外科医案》所称“眼胞菌毒”与现代医学的眼睑恶性肿瘤相似。

## 【病因病理】

### 一、中医

眼部肿瘤的病因病机尚未完全明了。中医认为其发生与脏腑功能失调和邪毒入侵有关。不外乎外感风热毒邪,内因肝胆郁热,热毒阻滞眼部,日久成患;或心肝火旺,循经上扰,郁热耗阴,日久致目瘀湿毒发病;或脾虚肝热,湿热内生,蕴酿成毒,上循眼窍,致眼睑郁毒而发病;或肝肾阴虚,相火妄动,湿热蕴毒,青火上升,熏灼眼窍而发病;或心经有火,脾肺有热,火毒壅阻于眼睑皮肤之间,气血凝聚而成。

### 二、西医

1. 病因 眼部肿瘤的发病与种族、皮肤色素含量、地理环境及光照强度、局部损伤和刺激、睑腺炎和睑板腺囊肿史等因素有关。

2. 病理 眼睑恶性肿瘤可分为:基底细胞癌、睑板腺癌、鳞形细胞癌、恶性黑色素瘤;眼眶恶性肿瘤常见有眼眶神经上皮癌、眼眶恶性网织细胞瘤、眼眶横纹肌肉瘤、眼眶纤维肉瘤、眼眶恶性黑色素瘤等;眼球内恶性肿瘤以视网膜细胞瘤多见,约占90%以上,最常见的为视网膜母细胞瘤。视网膜母细胞瘤的病理类型可分为未分化型和分化型两种。前者主要由小圆形或小梭形视网膜母细胞构成,胞浆少,核着色深,分裂象多见,恶性程度高;分化型主要由低柱状细胞构成,围绕一个腔隙形成葡萄形排列,在此圆形腔隙内,可见到一些突起类似锥体样。

## 【临床表现】

### 一、眼睑恶性肿瘤

1. 基底细胞癌 基底细胞癌占眼睑恶性肿瘤的第一位(约50%以上)。位置较浅,多起于表皮。病程甚长,发展较慢,为老年人疾病,其发生率与年龄成正比。最常发生于睑缘移行部,即皮肤与粘膜交界处。多自内眦部起始,向外眦进展。初起时为一小丘疹样结节,质硬,表面覆以痂皮,除去痂皮后,则见浅在性小溃疡,逐渐扩大,其特征为溃疡不平而

硬,边缘略隆起,且向内卷。此种溃疡一方面向前发展,一方面结成瘢痕,类似蚕蚀,故有侵蚀性溃疡之称。溃疡表面如合并感染或反复出血,则有血性脓痂。除去痂后溃疡底部出现互不连接的硬性肉芽组织。肿瘤进展非常缓慢,数年后才扩展到深部,破坏眼睑、眼眶和颜面组织,很少累及局部淋巴腺,发生全身性转移者也罕见。但如遇意外损伤,则发展加快,可向眼深部或向颅内蔓延。对年逾40岁而眼睑发生硬结数月者,应怀疑为此病。确诊尚需病理切片检查。

2. 睑板腺癌 系原发于 Meibim 腺的恶性肿瘤,以老年女性的上睑较为多见。多无自觉症状,偶尔发现眼睑有肿块而就医。初起时,可在眼睑内触到一小硬块,与皮肤不粘连,外观上很难与睑板腺囊肿区分。但在发展到眼睑板组织以外时,局部皮下可触到分叶样硬块,皮肤处血管略扩张,相应部位的睑结膜充血,表面粗糙,并有黄色斑。少数病例,因肿瘤组织增长,导致上睑下垂。晚期癌组织多向眶内发展使眼球突出。此种肿瘤的恶性程度和病理类型有明显关系,分化型者发展缓慢,很少转移;鳞状细胞型者,不但发展较快,转移率也高。转移主要到局部淋巴结,极少数可转移到肝脏;基底细胞型者也易转移。

3. 鳞状细胞癌 此瘤与基底细胞癌一样,均发生于50岁以上的老人,但其恶性程度则较基底细胞癌为高,发展也较快。多发生于泪点附近,也有时见于眼缘其他部位。早期表现为局限性小硬结节,也可以是粗糙角化斑状、疣状或乳头状。表面皮肤颜色与正常者不同,可以推动。肿瘤生长缓慢,也可较快,无疼痛,以后肿瘤很快发展,形成巨大肿块或溃疡,表面呈乳头或菜花状,表面破溃出血继发感染,散发奇臭。晚期病变向眼深部扩展,破坏眼球及眼眶组织,以致蔓延到颅腔。早期即可引起局部淋巴结和全身性转移。

4. 恶性黑色素瘤 此瘤一部分发生于正常皮肤,或有雀斑处,部分是从色素痣恶变而成。其恶变的真正原因不详。外伤或各种外来刺激可能是其诱发因素。可发生在各种年龄,以老年人居多。

眼睑恶性黑色素瘤多发生在内外眦部睑缘处,然后向附近组织扩展。初起时外观上很似色素痣,或大小不等、高低不平的色素结节,大结节的外围还有卫星小结节和弥散色素。病变区血管略扩张,相应部位的睑结膜充血,表面破溃则形成溃疡;肿瘤可在短期内发展成为大肿块或菜花样。除非有继发感染,引起反复出血,一般局部疼痛不明显。病程长短不一,有的多年不变,或发展缓慢,经过多次手术复发后,发生局部淋巴结转移;有的肿瘤发展很快,短期内有局部淋巴结或向脏器(肝、肺)转移。

50岁以上的老年人,于眼脸上出现有色素而又发展较快的肿块,或原来为表面光滑的色素痣,一旦变为表面粗糙,色素浓淡不匀,有细小裂痕且有血水渗出,甚至有溃疡形成者,均为恶变的征兆,应提高警惕。

## 二、眼眶恶性肿瘤

1. 症状 首发症状常是复视和视力下降,其次为疼痛、眼睑下垂感、眼球突出感。

2. 体征 最常见眼球活动障碍,其次为眼球突出、眼球移位、眼睑下垂、视力下降、眼球内陷、球结膜水肿、眼睑肿胀。检查还可发现眼眶压力增高,有时还可触及眼内肿块。

### 三、视网膜母细胞瘤

1. 眼内生长期 外眼无炎症表现,常因视力减退而发生斜视或眼球震颤。由于视力丧失,瞳孔开大,经瞳孔可见黄光反射,名黑蒙猫眼(amaurotic cat's eye)。因此,临床上对于斜视的小儿,应将瞳孔充分散大,仔细检查眼底,以排除本病的可能。

早期病变可发生于眼底的任何部位,但以眼底后极部偏下方为多。可为圆形或椭圆形,边界清楚,白色或黄色的隆起结节,表面不平有新生血管。结节大小不一,自 $1/2\sim 4$ 个视乳头直径或更大,可单独发生,也可同时发生数个大小相近的结节,也可在一个较大的结节附近围绕许多较小的结节。如肿瘤起源于内核质层者,容易向脉络膜生长(内生性肿瘤),呈致密不规则块状隆起,表面可见新生血管或出血;起源于外核质层者,容易向脉络膜生长(外生性肿瘤),常使视网膜发生扁平脱离,脱离的视网膜上血管怒张弯曲。

由于肿瘤脆弱易碎,在玻璃体内可见大小不等的白色成团的玻璃体混浊。肿瘤团块也可散播于前房,形成假性前房积脓,角膜后沉着物,以及在虹膜表面形成灰白色肿瘤结节,甚似结核性虹膜结节,假性前房积脓及虹膜结节也可出现在第二期青光眼期。因此,在婴幼儿虹膜上发现有结节时,首先应考虑是否为视网膜母细胞瘤。

视力的影响与肿瘤发生的部位有关,如肿瘤很小,且位于眼前部,可有相当好的视力。如果肿瘤位于后极部,体积虽小,却常可较早引起视力减退,以致产生斜视。如果瞳孔已出现黄光反射,视力多仅余光感,甚至完全丧失。如瘤体已充满眼内或视网膜已有广泛脱离,则必将摧毁仅余的视力。

2. 眼压增高期 眼内肿瘤不断生长增大,以致眼压增高,引起明显的眼痛、头痛等急性青光眼症状。由于儿童眼球壁弹性较大,致使眼球膨大,角膜变大,形成牛眼及巩膜葡萄肿。晶状体也可脱位至前房或玻璃体内。

3. 眼外扩展期 肿瘤向眼外蔓延的途径如下:可穿通角膜形成突出于睑裂的溃疡巨块,暴露在眼外的肿瘤常有出血和坏死,可穿透巩膜形成眶内肿物,使眼球突出;可沿视神经蔓延到眼眶内或向颅内扩展;可沿血管或淋巴管转移。眼外扩展最常见的途径是由视神经进入颅内。

4. 全身转移期 晚期瘤细胞可经血管或淋巴管向全身转移,到脑、脑膜、骨骼、肝、脾、肾等以及其他脏器,而致死亡。

5. 典型体征 在大量坏死和变性的瘤组织内,常有大小不等和形状不规则的钙质沉着,称为肿瘤钙化点,是临床诊断的重要依据之一。

### 【影像学及其他检查】

#### 一、影像学检查

1. X线检查 可见眼眶密度增加,眼眶扩大,眼眶骨质常有破坏。视神经孔拍片常有视神经孔扩大等。

2. 超声波探查 此检查准确性和定位性强,经济易行,为最基本检查,可发现肿瘤,并做初步定性诊断和定位诊断,并可多次进行。并有利于内眼肿瘤的诊断,借助于肿瘤的

内反射可取得大量有意义的资料,可发现钙化点和肿瘤的异常超声波。

3. CT 扫描 此检查较 B 超准确,不但可发现肿物,根据各组织密度的不同,还可做定性诊断定位诊断,另外对周围骨组织也可作出检查,发现有无骨质破坏。还可对颅内病变作出判断。

4. MRI 检查 MRI(磁共振)是近年来应用于眼病诊断的新技术,由于成像参数多、软组织对比分辨力强,定性和定位诊断优于超声和 CT,眼科适应证较为广泛。黑色素瘤的 MRI 像较特异, $T_1W_1$  为高信号, $T_2W_1$  为低信号,与一般实体肿瘤相反。视神经是一骨管,由于部分容积效应,CT 往往显示不满意,而 MRI 则可清晰地看到视神经管的内段。在 MRI 上肿瘤和正常组织之间有明显区别,可清楚地显示肿瘤的边界和范围。

## 二、其他检查

1. 眼压测量法 简单可用指压法,另有眶压计测量,正常加压 100g 眼球向眶内移位 3.25~3.7mm,加压 200g 向内移位 5.17~5.8mm,加压 300g 为 6.7~6.8mm,当眶内有肿瘤生长时,眶内压增高。此方法简便易行,临床常用。

2. 放射免疫组织化学检查 用放射性核素标记抗体,进行组织学检查经分辨肿瘤组织类型和来源。如用肌浆免疫蛋白鉴别横纹肌肉瘤,用淋巴瘤抗体区分炎性假瘤和恶性淋巴瘤。

3. 活体组织检查 如用以上方法仍不能明确诊断,可考虑做活检,在 B 超或 CT 引导下进行针吸或针切活检,以明确病理类型。

4. 检眼镜眼底检查 能用肉眼观察到放大的活体血管和神经组织,主要用于检查眼底,还包括眼球的屈光介质及其他眼组织,如角膜、虹膜、晶状体和玻璃体,能清晰观察肿瘤的形态、范围与周围组织的关系。

5. 荧光素血管造影 有相当诊断价值,在荧光素眼底血管造影的早期,即动脉期时,肿瘤即显荧光。

## 【临床分期】

### 一、国际抗癌协会头颈部肿瘤的 TNM 分期标准

T: 原发肿瘤

$T_{is}$ : 浸润前癌(原位癌)。

$T_0$ : 无明显肿瘤。

$T_1$ : 肿瘤最大直径在 2cm 以内,表浅或外突。

$T_2$ : 肿瘤最大直径在 2cm 以内,但有少许浸润。

$T_3$ : 肿瘤直径 > 2cm; 或肿瘤不论大小,而有周围组织浸润。

$T_4$ : 肿瘤侵犯颅底。

N: 颈部淋巴结

$N_0$ : 未触及区域淋巴结肿大。

$N_1$ : 同侧触及活动淋巴结。



$N_{0a}$ :淋巴结不似转移。

$N_{0b}$ :淋巴结考虑为转移。

$N_1$ :对侧或双侧触及淋巴结肿大。

$N_{2a}$ :淋巴结不似转移。

$N_{2b}$ :淋巴结考虑为转移。

$N_3$ :淋巴结考虑为转移。

$M_0$ :远处转移

$M_{0a}$ :无远处转移。

$M_1$ :有远处转移。

## 二、临床分期

0期: $T_0 N_0 M_0$ 。

I期: $T_1 N_0 M_0$ 。

II期: $T_2 N_0 M_0$ 。

III期: $T_3 N_0 M_0$ 。

$T_1 N_1 M_0$ 。

$T_2 N_1 M_0$ 。

$T_3 N_1 M_0$ 。

IV期: $T_4 N_0 M_0$ 。

任何  $T N_{2-3} M_0$ 。

任何  $T$  任何  $N M_1$ 。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 眼睑、眼眶恶性肿瘤和视网膜母细胞瘤各自临床表现如前所述。
2. 活体组织病理检查。
3. 超声波探查、CT扫描、MRI检查、眼底检查等可作为辅助诊断方法。

### 二、鉴别诊断

1. 睑板腺囊肿 又称霰粒肿,是睑板腺特发性无菌性慢性肉芽肿性炎症。患者无明显疼痛,表现为眼睑皮下圆形肿块,大小不一。小的肿块无须治疗,待其自行吸收,大的可通过热敷或向肿块内注入糖皮质激素或予手术切除。

2. 眼眶炎性假瘤 原发于眼眶组织的慢性非特异性炎性改变。其临床症状类似肿瘤,组织学表现属于炎症,病理检查可确诊。使用糖皮质激素疗效明显。

3. 脉络膜团球状结核 多有结核病史,一般发病年龄较大,眼底可见黄白色视网膜下吸物,边界不清,突出于玻璃体内。玻璃体混浊明显,常伴有虹膜睫状体炎。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

1. 眼睑恶性肿瘤 必须尽早诊断、早期根治。其治疗原则应根据具体患者,分别对待。有的可于早期取保守治疗(冷冻等),但多数需早期手术治疗,有些病例如 Bowen 病等术后尚需辅助以化疗或放疗。上述治疗期间均宜配合中医辨证论治。

2. 眼眶恶性肿瘤 放射治疗首选治疗方法,亦可考虑手术及化学药物治疗及辅以中医治疗。

3. 视网膜母细胞肿瘤 首选手术,放射治疗在视网膜母细胞肿瘤治疗中起重要作用,对于晚期有远处转移或怀疑有远处转移的病人,应配合用化学治疗。手术前后、放、化疗过程中和放、化疗后均可辅以中医治疗,此外,冷冻疗法、激光治疗、免疫疗法亦可作为辅助治疗方法。

### 二、辨证论治

1. 眼睑恶性肿瘤 与中医所述“胞生痰核”类似,又称“脾生痰核”、“胞胎肿核”、“目疣”等。

#### (1)痰蕴湿阻

证候:眼睑内生硬结,推之不动,与皮肤粘连,周围血管围绕,缓慢增大,闭眼时该处隆起,眼睑有重负感,舌淡苔白,脉滑。

治法:化痰祛湿散结。

主方:化坚二陈汤加减。

药物:半枝莲 30g,陈皮 12g,制半夏、茯苓、荷叶各 9g,甘草、僵蚕、黄连各 6g。方中陈皮、制半夏、茯苓、僵蚕化痰散结;荷叶、黄连、半枝莲清解湿毒;甘草调和诸药。全方合用共奏化痰祛湿散结之功。

#### (2)痰热互结

证候:眼睑内生硬结,按之疼痛,睑部皮肤微红,甚则出现溃疡,伴有恶臭。舌红苔黄,脉滑数。

治法:清热化痰散结。

主方:清气化痰汤。

药物:瓜蒌仁、黄芩、杏仁、枳实、茯苓各 30g,胆南星、法半夏、陈皮各 15g,八月札 10g。方中瓜蒌仁、黄芩、杏仁、茯苓、胆南星、法半夏清热化痰;八月札、枳实、陈皮行气散结。全方合用共奏清热化痰散结之功。

#### (3)心脾热盛

证候:眼睑硬结,溃烂出血,灼热疼痛,口舌生疮,心烦、失眠,口苦咽干,小便短黄,舌红苔黄,脉数有力。

治法:清心泻脾散结。

主方:导赤散合清热泻脾散加减。

药物:石膏 30g,生地 20g,栀子 15g,木通、竹叶、黄连、黄芩、茯苓、灯心草、僵蚕各 10g,甘草、全蝎各 5g。方中生地、栀子、木通、竹叶、黄连、黄芩、灯心草、石膏清热解毒,泻心脾之火;茯苓、僵蚕、全蝎化痰散结;甘草调和诸药。全方合用共奏清心泻脾散结之功。

2. 眼眶恶性肿瘤 属中医“胞睑肿胀”、“上胞下垂”、“眦漏”、“内眦肿核”等范畴。

#### (1) 热毒上壅

证候:眼部灼热疼痛、红肿,视物模糊,或睑胞肿胀,或内眦流泪,身热口渴,尿黄,舌质红,苔黄,脉弦细。

治法:清热明目,解毒散结。

主方:仙方活命饮加减。

药物:白花蛇舌草 30g,金银花、蒲公英、穿山甲(先煎)、菊花各 15g,陈皮、当归尾、赤芍、白芷、天花粉、皂角刺、车前子(布包)各 10g,制乳香、制没药各 5g。方中金银花、蒲公英、菊花清热明目;当归尾、赤芍、制乳香、制没药活血化瘀;白芷、天花粉、皂角刺、穿山甲、陈皮解毒散结;车前子、白花蛇舌草利湿解毒。全方合用共奏清热明目,解毒散结之功。如瘀阻较甚,头痛剧烈,舌质暗红有瘀点,脉细者,加川芎、三棱、莪术各 10g;内热盛者,加大黄(后下)6g。

#### (2) 眼络瘀滞

证候:眼疼痛,眼缘有赘生物,质硬,固定,口干舌燥,舌有瘀斑,脉细涩。

治法:化瘀通络。

主方:桃红四物汤加减。

药物:石见穿 30g,穿山甲(先煎)、茺蔚子各 15g,赤芍、当归各 10g,桃仁、红花、川芎、生地各 9g,甘草 6g。方中石见穿、穿山甲、赤芍、当归、桃仁、红花、川芎化瘀通络;生地、茺蔚子养阴明目;甘草调和诸药。全方合用共奏化瘀通络之功。如眼部疼痛剧烈,瘀阻较甚者,加白芷、三棱、莪术各 10g;眼内渗物钙化,痰瘀互结者,加牡蛎(先煎)15g,昆布 10g。

3. 视网膜母细胞瘤 与中医所述“眼胞菌毒”、“云雾移睛”、“视瞻昏渺”、“视物显小症”、“暴盲”、“绿风内障”、“雷头风内障”等类似。肿物发展后期,眼球突出,中医属“突起睛高”范畴,又称“鹞眼凝睛症”、“球突出眼症”、“旋螺泛起症”。

#### (1) 肝火上炎

证候:视力下降,眼球硬胀,头痛目痛,心烦易怒,耳鸣中听,面红胁胀,口苦口干,舌红苔燥黄,脉弦数。

治则:疏肝解郁,泻火解毒。

主方:当归龙荟丸加减。

药物:当归 10g,黄芩、黄柏、八月札各 6g,龙胆草、炒栀子、黄连各 3g。方中八月札、炒栀子、当归疏肝解郁;龙胆草、黄芩、黄柏、黄连泻火解毒。全方合用共奏疏肝解郁,泻火解毒之功。

#### (2) 痰湿蕴结

证候:双眼逐渐外突,眼睑肿胀而硬,眼球活动受限,视物复视,身疲乏力,脘闷纳少,舌淡而胖,苔白腻,脉濡或滑。

治则:利湿化痰,软坚散结。

主方:苓甘五味姜辛汤加减。

药物:半边莲 15g,橘红、青礞石各 12g,茯苓、干姜、夏枯草各 10g,半夏 9g,甘草、五味子各 6g,细辛 1g。方中橘红、茯苓、干姜、半夏利湿化痰;青礞石、夏枯草、细辛软坚散结;五味子、半边莲养阴清热;甘草调和诸药。全方合用共奏利湿化痰、软坚散结之功。

### (3)肝肾阴虚

证候:眼部放疗中,局部红肿,干涩难耐,口干咽干,舌红有裂纹光剥无苔,脉细数。

治则:滋补肝肾,解毒降火。

主方:杞菊地黄丸加减。

药物:生地、山药、茯苓、枸杞子、石斛各 15g,山萸肉、泽泻、丹皮、僵蚕、连翘各 10g,菊花、黄芩各 9g,全蝎 5g。方中生地、山药、茯苓、枸杞子、石斛、山萸肉、泽泻、丹皮滋补肝肾;菊花、黄芩解毒降火;僵蚕、连翘、全蝎化痰散结。全方合用共奏滋补肝肾,解毒降火之功。

以上方药,水煎服,每日一剂,分 2~3 次服。1 个月为 1 疗程,一般连用 2~3 个疗程。

## 三、中药成药

1. 西黄丸 由牛黄、麝香、乳香、没药组成,具有清热解毒、活血消肿的功效。本药为糊丸,每瓶 3g,约 10 粒,每次服 3g,每日 2 次,温开水或黄酒送服。适用于眼部恶性肿瘤。

2. 六神丸 由麝香、牛黄、冰片、珍珠、蟾酥、雄黄组成,炼丸剂,每服 5~10 粒,日服 2~3 次。具有解毒、祛瘀、消肿、开窍的功效。适用于眼部恶性肿瘤。

3. 小金丹 由白胶香、草乌、五灵脂、地龙、乳香、没药、当归、香墨等组成,具有化痰散瘀通络的功效。每支 2g,每服 1 支,日 2~3 次。适用于眼部恶性肿瘤。

## 四、单方验方

1. 猕猴桃汤 猕猴桃 250g,猕猴桃根 120g,狗肉 500g,鸡蛋 2 个或猪肉适量。每天用猕猴桃和狗肉共炖汤服。服后,再用猕猴桃根和鸡蛋或猪肉炖服。30 天为一疗程。具有活血通络消肿的功效,适用于眼部恶性黑色素瘤。

2. 鹤藤汤 半枝莲、白花舌蛇草、仙鹤草各 90g,七叶莲、藤梨根各 45g,白英、玄参、山豆根各 30g,水煎服。具有解毒消肿的功效,适用于眼睑睑板腺癌。

3. 抗癌Ⅲ号 白花蛇舌草、半枝莲、仙鹤草各 90g,七叶莲、白英、藤梨根各 45g,元参、山豆根各 30g。蟾酥丸:制乳没、明雄黄、蟾酥各 180g,蜗牛 60g,血竭 20g,朱砂 10g,明矾、轻粉、寒水石各 6g,牛黄、冰片、麝香各 3g,蜈蚣 30g。用法:抗癌Ⅲ号每日 1 剂,水煎 2 次,每次煎 1 小时。将两次滤液浓缩成 500ml,加红糖 180g,分 3 天服完。可连服 2~3 个月,直到肿块缩小或消失为止。具有解毒化痰的功效,适用于睑板腺癌。

4. 菊藻方 党参、海藻、三棱、莪术、党参、黄芪、银花、山豆根、山慈菇、漏芦、黄连各 100g,蚤休 75g,制马钱子 50g,制蜈蚣 50g,马蔺子 75g,紫草 25g,熟大黄 15g。上药共研细末,用紫石英 1000g,煨红,置于 2000ml 黄醋水中,冷却后将其过滤,以此醋为丸如梧桐子大,每日 2~3 次,每次 25~30 粒(加减:热毒壅盛者加服黄芩、银花、川楝子、千里光、夏

枯草、生地黄、山豆根等汤剂)。具有清热解毒、活血消肿的功效,适用于眼睑基底细胞癌。

5. 蝎蜈煎 夏枯草 30g,蕤仁、僵蚕、半枝莲、玄参、白花蛇舌草 15g,法半夏、陈皮各 10g,全蝎 9g,蜈蚣 2g。日 1 剂,水煎分 3 次服。具有清热解毒、活血消肿的功效,适用于眼眶恶性肿瘤。

6. 藻昆汤 夏枯草、海藻、昆布、土茯苓、石韦、牡蛎、三棱、莪术各 15g。随证加减。日 1 剂,水煎服。具有解毒、化痰的功效,适用于眼眶恶性肿瘤。

7. 龙胆泻肝汤加减 野菊花 30g,七叶一枝花 20g,龙胆草、黄芩、栀子、木通、生地、车前子、山豆根、夏枯草各 10g,柴胡 6g,黄连 3g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有清热去湿、解毒消肿的功效,适用于眼眶恶性肿瘤。

8. 杞菊地黄汤、钩藤息风饮加减 藤梨根 20g,银花 20g,生地、山茱萸、菊花、枸杞子、钩藤、僵蚕各 10g,薄荷 6g,全蝎 3g,水煎服,每日一剂,分 2 次服。具有滋阴通络的功效,适用于视网膜母细胞瘤。

9. 柴胡清肝汤(《逆症汇录》) 柴胡、生地各一钱五分,当归二钱,赤芍一钱五分,川芎一钱,连翘(去心)二钱,牛蒡子(炒研)一钱五分,黄芩一钱,生栀子(研),天花粉、甘草节、防风各一钱,水二盅,煎八分,食远服。具有通络解毒的功效,适用于视网膜母细胞瘤。

10. 防风散结汤(《日经大成》) 白芷、黄芩、防风、黑参、桔梗、前胡、陈皮、赤芍药、浙贝母、苍术、天花粉各八分,上为粗末,以水二盏,煎去一盏,食后去渣温服。具有化痰散结的功效,适用于视网膜母细胞瘤。

11. 黄连解毒汤(《日经大成》) 黄连三两,黄芩、黄柏各二两,栀子十四枚,以水六开,煮取二开,分二服。一服目明,再服进粥。于此渐差。……此直解热毒、除酷热,不必饮酒。剧者,此汤疗五日中神效,忌猪肉冷水。适用于视网膜母细胞瘤。

## 五、其他治疗

### 1. 外治

(1) 拔毒钉:又名五虎丹钉剂。取五虎丹 1.3g,洋金花 1g,苡米饭 1.3g,共捣烂,搓成每支长 4cm,中间直径 0.3cm 梭状药钉 5 支,阴干后每支重 0.72g,每支含五虎丹 0.26g。视肿瘤大小、深浅的部位,插入 1~3 个半支,外贴普通膏药保护。五虎丹由水银、牙硝、明矾、青矾各 120g,食盐 60g,按降丹法炼制。适用于眼睑基底细胞癌。

(2) 红升丹:又名三仙丹,取水银 30g,白矾 24g,火硝 21g,按升丹法炼制,研末待用。每次以少许撒于创面,外贴普通膏药保护。每 2~3 天换药 1 次。适用于眼睑基底细胞癌。

(3) 提脓丹:取红升丹 2g,熟石膏粉 2g,冰片 0.5g,混合研细末,撒于疮面,以普通膏药覆盖。每 1~2 天换药 1 次。适用于眼睑基底细胞癌。

(4) 改良皮癌净:三氧化二砷 1g,穿山甲 1g,黄芩素 1g,药用炭 3~6g。将穿山甲粉碎成粗粉,和三氧化二砷同置锅内煅烧,至冒白烟后离火放冷,研末,加入黄芩素及药用炭细粉,混合均匀,用经灭菌的麻油调成糊剂。外用,用药前可先涂搽 1~2 天一般消炎药膏(如磺胺软膏等),待癌肿皮肤表面洁净无痂后,再涂搽本品,注意勿触及周围健康皮肤。

适用于眼睑恶性黑色素瘤。

(5)砒石帖:天津市眼科医院报道,选用砒石、头发、指甲、发面制成外用敷药,局部涂敷治疗10例眼睑癌瘤,9例治愈,愈后眼睑位置正常,功能良好。观察时间最长者4年5个月,无1例复发,瘤体脱落最早者为涂药后18天,最晚者为3个月5天。

(6)松脂末:白芷、麻油各120g,黄芪、细辛、当归、杏仁、防风、松脂、黄蜡各30g。用法:上药共为细末,煎成膏,外敷太阳穴处。适用于眼眶恶性肿瘤。

(7)阿魏化坚膏:蟾酥丸药末一料,蜈蚣5条。研匀,将太乙膏750g,重汤炖化,离火,入前药末,搅冷为度。用时以重汤炖化,用红绢摊贴患处,半月一换。适用于眼眶恶性肿瘤。

(8)玉红膏(《逆症汇录》):真麻油二两煎滚去沫,二、三滚后,入老黄醋一两或八钱,冬季止用。搅化匀再煎至五、六次,取起,盛瓷器内,置冰水中搅三、五遍出热后,急入后细药:轻粉末八分,飞丹三分,珍珠生研极细末三分,生黄柏末三分,象皮,阴阳瓦焙微黄,见风稍脆,即研细末三分,如无即以象牙末代之。上五味细末,共一处研末,入前醋油内,不住手搅匀,俟冷、瓷器收贮,临用以桑皮纸薄薄摊贴。适用于视网膜母细胞瘤。

(9)翠云锭(《外科集腋》):抗粉五两、铜绿一两、轻粉一钱,共研末,用黄连一两,川米百粒,水一碗煎半去渣再熬去二分和药作锭,阴干磨涂,并治烂弦风眼。适用于视网膜母细胞瘤。

## 2. 食疗

### (1)眼睑恶性肿瘤

痰蕴湿阻:海蜇荸荠羹:取荸荠60g,海蜇头60g。先将海蜇头洗去盐分,与洗净之荸荠共同煎汤,按各人喜好,可适量放些糖服用。适用于痰蕴湿阻型眼睑恶性肿瘤。

痰热互结:橄榄罗汉果汤:取橄榄30g,罗汉果1只混合后置于清水内,煮沸,用文火煎30分钟,饮其汤水。适用于痰热互结型眼睑恶性肿瘤。

心脾热盛:灶心土竹叶茶:取灶心土20g,竹叶20g,加水煎汤,去渣取汁。代茶频饮,每日1剂。适用于心脾热盛型眼睑恶性肿瘤。

### (2)眼眶恶性肿瘤

热毒上壅:石上柏汤:石上柏100g,瘦猪腿肉250g。用法:将石上柏全草洗净,猪腿瘦肉洗净,切成中块,然后一起放入锅中,加入适量水(浸没为度),煮沸后转慢火煮2小时后,滤取汤汁,取肉去渣,即可服食,喝汤。每日2次,每次100ml,猪肉亦可蘸酱油食。

眼络瘀滞:三七炖鸽肉:取三七10g,肉用鸽一只。先将三七捣碎,放入洗净的鸽腹内,隔水炖至肉熟透,加盐,味精等调味料,即可服食。

### (3)视网膜母细胞瘤

肝火上炎:商陆粥:先将商陆5g用水煎汁、去渣,后加入粳米50g煮粥。

痰湿蕴结:水鱼圆肉苡米汤:取水鱼一只,桂圆肉15g,苡仁30g,加适量水后先武火后文火炖熟,加盐调味服食。

肝肾阴虚:枸杞子银耳汤:枸杞子15g,银耳10g,冰糖、白糖、鸡蛋清各适量。用法:将枸杞子、银耳洗净,同置锅中,加水适量,文火煮沸,放入冰糖、白糖和鸡蛋清煮沸后,撇去浮沫,稍煮片刻即可服食。

## 六、西医治疗

### 1. 眼睑恶性肿瘤

(1)冷冻疗法:恶性肿瘤应冷冻疗法时,其所用温度应更低一些( $-190^{\circ}\text{C}$ 左右),每次冷冻时间可持续2分钟,冰球应扩展到肿瘤外3~5mm。每次治疗可采用2个冻融周期。一般采用2次即可,个别病例可作3~5次。病变位于球结膜、角膜缘或角膜上者,应用局部浸润麻醉后进行冷冻,每次应用2个冻融周期,冻融各1分钟,共行2次即可。

(2)局部尿素治疗:对眼睑鳞状细胞癌及基底细胞癌,可应用局部尿素治疗。因尿素除有脱水作用外,可致蛋白溶解,发生溶血而使组织坏死。其方法是当肿瘤彻底切除后,于肿瘤外周1.0cm处应用10%尿素溶液注入皮下或皮内,肿瘤大者可注2~5处,小者可注1~2次,每次注射2~4ml。继之再用尿素粉末撒布于创面上,其上覆盖纱布。此后,每2~4日注射1次。当除去痂皮仍见肿瘤再生时,切除痂皮再注射尿素。为了防止复发,可用饱和尿素敷患处,每日2次,持续半年。如病变已侵犯结膜及泪阜时,亦可直接撒布尿素粉剂于病变区,如此有可能避免眼眶内容剜出术。

(3)放射疗法:一般认为泪道周围或侵及泪道的鳞状细胞癌和基底细胞癌X线疗法优于手术疗法。若泪道未被破坏且能控制感染,则常在放射反应消退后泪道可恢复通畅。在放射治疗过程中,可应用抗生素和皮质类固醇以减少泪道的放射性反应,并经常进行泪道冲洗,可以促进泪道通畅。泪囊的鳞状细胞癌,未分化癌及淋巴肉瘤等肿瘤对放射也都敏感。用延长、分割照射的方法,可减少放射晚期的不良后果。如皮肤组织萎缩、毛细血管扩张和结膜角质化等。

对于广泛地侵犯眼睑及结膜的晚期基底细胞癌,并有溃疡且合并感染时,可先用抗生素控制感染,然后再用X线小剂量分割照射,总量可达50Gy。待癌瘤痊愈后可行整形修复眼睑,以维持其功能。

虽然眼睑的鳞状细胞癌和基底细胞癌对放射治疗敏感,但由于近年来手术治疗的进展,并且取得较好的效果,故对此类肿瘤多主张采用手术治疗。在切除范围较广且波及上下眼睑及背部或分界不清者,单眼患者不能坚持长期包扎病眼者,可先行X线治疗。

睑板腺癌及来源于神经或色素性肿瘤,对放射治疗均不敏感,应采用手术切除。睑板腺癌发展快、易转移,故应尽早手术广泛切除。如有转移,则应对附近的淋巴结以及可疑转移病灶进行彻底清扫,必要时应用放射疗法作为辅助治疗。同样,对眼睑恶性色素瘤Bowen病一经确诊,即应彻底进行切除,并用放射治疗。若肿瘤破坏严重波及眼睑、球结膜,则应考虑施行眶内容摘除术。

(4)化学疗法:Klein报告局部应用5-氟尿嘧啶治疗面部多发浅在性基底细胞癌和原位鳞状细胞癌有效,也可应用于眼睑类似癌瘤。局部涂用5%的软膏每日1~2次,80%可收到良好效果。治疗后皮肤可恢复正常,瘢痕轻微。一般局部应用此药后,可显疼痛、红斑,严重者于用药后5~14日出现局部溃疡甚至坏死,但在停药1~2月后,可完全恢复。

此外,亦有应用博来霉素治疗眼球表面鳞状细胞癌及基底细胞癌。应用2mg/ml的博来霉素用瘤内注射。也有用15mg博来霉素溶于5ml的2%利多卡因中,每次用此溶液

0.5ml(1.5mg)注于肿瘤周围,注射总量为11.7mg,同时并服地塞米松,7周后肿瘤消退。对于广泛而不适于其他方法治疗的鳞状细胞癌,也可试用甲氨蝶呤。

## 2. 眼眶恶性肿瘤

(1)放射治疗:放射治疗为转移性眼眶恶性肿瘤的首选治疗方法,对放射线的敏感性与原发肿瘤有关。原发性眶内恶性肿瘤大多也可采用放疗。如恶性网织细胞瘤、Ewing肉瘤等。不过某些肿瘤放疗后很快会复发,需采用其他疗法。还可用于术后补充治疗。

(2)手术:对放射线不敏感的肿瘤,或已侵犯眶尖深处,或放射治疗后复发的患者,或肿物呈弥漫性浸润性生长的肿瘤,均可考虑行眶内容摘除术。目前认为术前放疗可提高手术切除率,减少术后复发率,提高术后生存率。

(3)化学药物治疗:适用于对化疗药敏感的肿瘤,如恶性淋巴瘤。另外已行放疗或手术治疗,但肿物仍未彻底清除者,也可用化疗。具体方案根据病理类型及原发病灶而定。乳腺癌和前列腺癌还可行激素治疗。

## 3. 视网膜母细胞瘤

(1)手术治疗:单侧肿瘤往往发现时已晚,为了早期诊断,如果高度怀疑此病且保存视力无望者一般认为需要做眼球摘除。为防止向颅内蔓延,手术切除视神经越长越好,至少要超过球后1cm。据统计,早期病例,未侵犯视神经者,其5年生存率可达50%左右。

(2)放射治疗:在视网膜母细胞瘤治疗中起重要作用,有人统计,单纯手术治疗的5年生存率为7%~15%,而手术加放疗的5年生存率为52%~58%。放射治疗适用于以下几种情况:术后病理证实视神经断端已有肿瘤浸润,或已穿破眼球向眶内蔓延;双侧肿瘤往往一侧手术一侧放疗,以保护视力。近年来,越来越多早期患者采用放射治疗,达到既治愈又保存视力的目的,但我国条件所限,未能普遍开展。放射治疗尽可能选用直线加速器,选择合适的深度,使射线尽可能从晶体后通过以保护晶体。一般采用前野和颞侧野。

(3)激光治疗:为辅助治疗,主要用于手术或放疗后复发,病灶局限者,或放疗效果不满意,退缩不完全的病例。

(4)光凝疗法:作为放射治疗的辅助疗法,只适合于后极部,且介于大血管之间比较扁平的约3mm直径的肿瘤。

(5)化学疗法:对于晚期有远处转移或怀疑有远处转移的病人,应配合用化学治疗。常用化疗药有长春新碱(VCR)和癌宁(TEM)。癌宁初始剂量:1岁以下2.5mg,1~1.5岁3mg,1.5岁以上3.5mg,总量15mg,分5次服用,用于放射治疗前,放疗后可再服一次。全身化疗常用的化疗药还有苯丁酸氮芥、氮芥、环磷酰胺、顺铂等。

(6)冷冻疗法:Rubin报道试用冷冻疗法于9个病例,都是双眼患本病,而一眼已摘除者。肿瘤多数在赤道前,也有在极周边者,9个病例除冷冻疗法外,都曾用X射线全部视网膜,其目的在于破坏隐藏的小肿瘤巢。冷冻方法是通过结膜冷冻 $-90^{\circ}\text{C}\sim-110^{\circ}\text{C}$ ,用检眼镜观察,肿瘤成为冰球,停一分钟完全融化,立即解冻,连续3次3个冻融周期(由冷冻开始结冰,到冰球溶解为一个冻融周期)。冷冻治疗后2~3周肿瘤消失,脉络膜萎缩,视网膜有色素沉着,有时有钙化斑块。9例中最大的肿瘤需要7次治疗,每次经3个冰融周期。治疗后随访6月至3年未见复发。此组病例,虽然放射治疗可以破坏肿瘤,但在冷



冻治疗后视网膜及下面的脉络膜呈现出冷冻的效果,肿瘤比只用 X 线治疗消退要快,且钙化倾向较少。

毛树奎、王国玲对 431 例眼部肿瘤进行了冷冻与高频电刀联合治疗的临床观察,采用液氮为冷源,冷冻温度为  $-120^{\circ}\text{C} \sim -170^{\circ}\text{C}$ ,每点冷冻 1~3 分钟,2~3 个冻融周期,冷冻后再用高频电刀进行电烧炭化或电切,然后再冷冻一次,总有效率 99.77%,无并发症发生,其治疗效果与冷冻和高频电烧时间长短及冷冻剂量、电流强度大小有密切关系,与同期单纯冷冻治疗比较,  $P \leq 0.05$ ,差别有显著性。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 保持眼部清洁,避免风沙等不良刺激。
2. 避免情绪激动和悲伤哭泣。

### 二、预防

1. 少服辛辣刺激饮食。
2. 积极治疗眼部疾患,消除慢性刺激。

(古宏晖)

## 主要参考文献

1. 实用肿瘤学编辑委员会主编. 实用肿瘤学. 北京: 人民卫生出版社, 1979
2. 李树玲主编. 头颈肿瘤学. 北京: 人民卫生出版社, 1998
3. 郑玉玲, 韩新巍主编. 中西医肿瘤诊疗大全. 上海: 科学技术出版社, 1992
4. 李家庚, 屈松柏主编. 中医肿瘤防治大全. 北京: 科学技术文献出版社, 1994
5. 李佩文主编. 中西医临床肿瘤学. 北京: 中国中医药出版社, 1996
6. 李岩编著. 肿瘤临证备要. 北京: 人民卫生出版社, 1998
7. 余明丁, 睢文华编著. 实用中西医肿瘤治疗大全. 北京: 中国中医药出版社, 1997
8. 陈长生. B 超、CT、MRT 对眼部肿瘤的诊断价值. 中国医学影像技术, 1996, 12(6): 440~442
9. 王树奎, 王国玲. 冷冻与高频电力联合治疗眼部肿瘤的临床观察. 中国肿瘤临床与康复, 1995, 2(3): 13~44
10. 孙秉严著. 治癌秘方. 北京: 华龄出版社, 1992
11. 潘鸿鹄编著. 中医药抗癌学. 北京: 中医古籍出版社, 1998
12. 胡长耀, 等主编. 肿瘤临床诊疗指南. 北京: 科学出版社, 1999
13. 刘夫玲, 等. P21ras 和 P53 蛋白表达与眼睑恶性肿瘤临床病理学的关系. 眼科新进展, 2001, 12(6): 400~402

## 第二章 胸部肿瘤

### 第一节 肺 癌

原发于支气管-肺的癌(简称肺癌)是最常见的恶性肿瘤之一,对人类生命健康危害极大。发病率在多数国家都有明显增高趋向,每年发病人数达130万人左右。在许多发达国家中,肺癌占男性常见恶性肿瘤首位,在女性则为第2、3位。我国许多地区肺癌亦呈增长趋势,1990年全国肿瘤死亡抽样调查表明,占城市居民男性恶性肿瘤死亡的38.08%,女性为16.16%,均居首位;死亡率高的地区为上海、北京、东北地区和华东沿海地区,云南省的宣威和个旧为突出的高发区。肺癌的发病率自40岁以后迅速上升,70岁达高峰,之后略有下降。男女比例约为2.13:1。肺癌发病的主要危险因素是吸烟与环境污染,饮食习惯对其发病也有一定影响。

本病属于中医“肺积”、“息贲”等范畴,在中医文献未见有肺癌之病名,但有类似肺脏肿瘤的记载。《难经·五十六难》谓:“肺之积名曰息贲,在右肋下,覆大如杯,久不已,令人洒淅寒热,喘咳,发肺壅。”后世医书《济生方》亦云:“息贲之状,在右肋下,覆大如杯,喘息奔溢,是为肺积;诊其脉浮而毛,其色白,其病气逆,背痛少气,喜忘目瞑,肤寒,皮肿时痛,或如虱缘,或如针刺。”《圣惠方》尚有治疗息贲上气咳嗽、喘促咳嗽、结聚胀痛、腹胁胀痛、呕吐痰涎、面黄体瘦等症的药方记载。金元时期李东垣创制有息贲丸,所治之病证类似于肺癌。明代张景岳说:“劳嗽,声哑,声不能出或喘息气促者,此肺脏败也,必死。”其对劳嗽症状的描述,大抵与晚期肺癌纵隔淋巴结转移压迫喉返神经而致声哑者相似。

肺癌作为最常见的恶性肿瘤之一,治疗难度大,疾病发展变化较复杂,近30年来国内采用中西医结合方法治疗,取得可喜成果,对减轻放化疗反应,延长生存期,提高生存质量均积累了一定经验。

#### 【病因病理】

##### 一、中医

肺癌的病因迄今尚未完全明了。中医认为其发生与正气虚损和邪毒入侵关系较密切。正气内虚,脏腑阴阳失调,是罹患本病的主要基础;而诸如烟毒、山岚瘴气、工业废气、矿石粉尘等则是形成本病的常见原因。肺为娇脏,易受邪毒侵袭,致使肺气肃降失司,郁滞不宣,脉络不畅,气血瘀滞,毒瘀互结,久而形成肿块。脾为生痰之源,肺为贮痰之器;脾失运化,水谷精微不能生化输布,致聚湿生痰,留于肺脏;或饮食不节,水湿痰浊内聚,痰贮肺络,肺失宣降,痰凝气滞,导致气血瘀阻,毒聚邪留,郁结胸中,渐成肿块。因此,肺癌是因虚得病,因虚致实,虚以阴虚、气阴两虚多见,实以气滞、血瘀、痰凝、毒聚为主,是一种为

全身属虚、局部属实的疾病。

## 二、西医

1. 病因 肺癌好发于 40 岁以上有长期重度吸烟史的男性,与多种环境因素、遗传因素和个体因素等有关。①吸烟在本病病因中有重要作用,根据 1985 年美国估计,男性肺癌中的 80%和女性肺癌中的 79%归因于吸烟。国内外对吸烟与不同组织学类型肺癌关系做过许多流行病学研究,多数认为吸烟与肺鳞癌和小细胞肺癌关系密切,与肺腺癌关系不明显。被动吸烟与肺癌之间存在着比较微弱的联系。②女性肺癌可能与烹调油烟污染有联系,与室内煤烟污染及胡萝卜素摄取不足也有关系。③某些职业致癌物如石棉、氡、芥子气等可因吸烟而使致癌作用大为加强。④遗传因素和个体因素的作用也不容忽视,据文献报道,肺癌的家族因素和吸烟患肺癌的危险性两者间有协同作用,肺癌患者的近亲中多数人肺功能受损。⑤慢性肺疾患如肺结核等与肺癌的发生有一定关系。

2. 病理 肺癌源于各级支气管上皮,大多数为单发,多中心原发灶占 1.3%~12.5%。肺癌组织类型可分为鳞状细胞癌、腺癌、小细胞癌、大细胞癌。鳞状细胞癌分为高分化、中分化和低分化三种,最多起源于段和亚段支气管,由于上皮反复的损害和慢性感染,柱状上皮失去纤毛,外来致癌物质在该处沉积和吸收,基膜可被破坏,产生明显的癌浸润。腺癌分为腺泡状癌、乳头状腺癌、细支气管-肺泡细胞癌三种,近 90%发生于肺的周围,多认为与慢性炎症、肺结核、支气管扩张、慢性脓肿和各种原因引起的肺纤维化及痊愈的肺梗死有关。小细胞癌可分为燕麦细胞型、中间型、混合型,起源于支气管上皮和粘液腺内的 K 细胞,具有特殊的神经分泌功能。大细胞癌大体可分为巨细胞性、透明细胞癌性两型,生长快,恶性程度高。肺癌大体分型可分为管内型、管壁浸润型、球型、块型和弥漫浸润型。

肺癌以发生在段支气管以上至主支气管的癌肿称为中央型,发生在段支气管以下的称为周围型。本病在同一患者不同阶段的生长速度,以及在不同患者相同类型,其增长速度不一定相同;不同组织类型的肺癌其倍增时间也不同,小细胞癌最短,腺癌最长。肺癌可直接侵犯邻近器官或组织淋巴道和血道转移,淋巴道转移为肺癌主要的转移途径。肿瘤播散的方法和组织类型密切相关,鳞癌往往在原发灶较小时已经发生淋巴道转移、血道转移。

## 【临床表现】

### 一、症状

1. 咳嗽 主要是由肺癌或它的分泌物刺激支气管粘膜引起,通常为肺癌的首发症状,中央型肺癌尤为突出。肿瘤在支气管管壁呈浸润性生长时即出现阵发性刺激性呛咳,无痰或仅有少量白色泡沫样粘痰。肿瘤位于支气管或隆突附近,则为剧烈呛咳,不易用药物控制。若肿瘤位于细小支气管粘膜上,常无咳嗽或咳嗽不明显。支气管腔完全为肿瘤阻塞时,咳嗽可减少,甚至消失。

2. 咯血 以咯血为首发症状者约占 35.9%,咯血常是促使患者就诊的原因。其特征

为间断性反复少量血痰,往往血多于痰,色鲜红,偶见大咯血,持续时间不一。由于肿瘤生长在支气管粘膜上,其表面血管丰富,剧咳后血管溃破;当肿瘤增大到一定程度后,肿瘤中心缺血坏死均可出现咯血。

3. 发热 肺癌以发热为首发症状者约占 21.2%。由于支气管阻塞或管腔受压后可引起炎性发热,肺鳞癌易于坏死形成空洞,继发感染也是引起发热的原因,抗生素治疗疗效不佳,此为所谓癌性发热。手术切除肿瘤后可退热,而在切除的标本中无炎性征象。

4. 胸痛 肿瘤侵袭所在组织可有不定时的胸闷、压迫感或钝痛。支气管阻塞发生肺不张,造成壁层胸膜牵引,可能引起胸痛。胸痛在肺癌早期较轻微,但部位固定,逐渐增剧往往提示侵犯胸膜、胸壁或纵隔。

5. 气急 肿瘤在叶支气管或主支气管口时,可出现胸闷气急;晚期癌肿在肺内广泛播散,大量胸腔、心包积液时也会出现严重气急。

6. 肺外症状 肺癌被称为非内分泌性的内分泌肿瘤,有异位内分泌作用,可产生肺外症状。主要异位激素和类似物质有:促肾上腺皮质激素(ACTH)、黑色素细胞刺激素(MSH)、血管升压素(ADH)、促性腺激素(GTH)、促甲状腺素(TSH)、泌乳素(PRL)、胰岛素类似物等,均可引起相应的临床表现。常见的肺外表现为骨、关节肥大,杵状指,男性乳房增大,库欣综合征,类癌综合征,低钠血症,低血糖症,水中毒,黑色棘皮症及皮炎等。

## 二、体征

1. 锁骨上淋巴结肿大 典型的锁骨上淋巴结肿大位于前斜角肌区,固定而坚硬,逐渐增大、增多,或融合。多无痛感。与肺内原发灶的大小并不相平行。有时肺内病灶很小,一时查不出,即可出现锁骨上淋巴结转移。

2. 喉返神经压迫征 见于纵隔淋巴结转移及主动脉弓下淋巴结转移,压迫或侵犯喉返神经面造成声带麻痹,声音嘶哑。

3. 上腔静脉压迫综合征 由于肺癌侵犯纵隔,压迫上腔静脉,上腔静脉回流受阻,可见一侧或双侧面部颈部水肿,颈部及胸壁静脉曲张,唇部发绀,出现头昏、眼花,胸闷等症状。

4. 颈交感神经综合征(Horner 综合征) 多见于肺尖癌,当肿瘤压迫交感神经时,表现为患侧眼球凹陷、上眼睑下垂、瞳孔缩小、睑裂狭小、胸壁无汗,同时也可产生臂丛神经的压迫症状;表现为腋下为主向上肢内侧放射的火灼样疼痛,晚间尤甚。

5. 恶性积液 多见于未分化癌及腺癌,鳞癌较少。肿瘤直接侵犯或种植造成胸膜、心包转移,引起胸腔积液或心包积液。胸腔穿刺或心包穿刺抽液细胞学检查常可找到癌细胞。临床上胸膜转移常见胸液增长极快,呈血性,胸膜逐渐增厚;心包转移可见气急,胸闷,面颈部静脉怒张。

6. 血行性转移 常见部位是骨、肝、脑,其次为肾、肾上腺、皮下组织等。

(1)骨转移:以肋骨转移最多,其次为椎骨、颅骨、髌骨、骶骨等。局部疼痛为早期症状。

(2)肝转移:表现为肝区疼痛,食欲减退,恶心消瘦,进行性黄疸,肝脏在短期内进行性增大,质坚硬,触之有硬结,可有腹水。血清碱性磷酸酶进行性增高,r-谷氨酰转肽酶(r-

(GT)可为阳性。

(3)脑转移:以颅内压增高的表现为多见,预后极差。典型表现为进行性晨间头痛,喷射性呕吐、失语、复视及一侧肢体无力,或进行性瘫痪,或性格改变。当大量癌栓脱落进入脑血管时,可出现抽搐、昏厥、眼球向一侧偏斜。CT、MRI有助于明确诊断。

(4)其他:如转移到肾上腺皮质可有艾迪生病表现,皮下转移时出现皮下结节。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. X线透视 为最简便的方法,可作动态观察。电视透视加用影像增强,形象明亮,层次分明。可较清晰地看到细微的病灶,区别血管阴影,还可作胸壁肺活检以及经支气管肺活检前的定位。

2. X线胸片 为最基本的检查方法,主要为胸部后前位片、侧位片和体层摄影。胸部后前位片对显示肺野内病灶形态,相应肺叶、肺段的阻塞性改变,肺门纵隔淋巴结肿大,气胸及胸水等均有较高的价值。侧位片对发现左下肺叶心脏后方的病变,胸骨后方的病变,脊柱旁沟以及后肋膈角区的病变是一个很好的补充。体层摄影包括支气管体层和病灶体层。支气管体层对显示肺门支气管结构、该区域病变及纵隔疾患均有意义;病灶体层对肿块肺段定位,形态大小,空洞情况,附壁结节及引流支气管等有意义。

3. 支气管造影 现多采用经纤维支气管镜作选择性造影,引导支气管镜进入病灶,或了解癌灶位置,供经支气管镜活检参考。

4. CT 主要了解纵隔、肺门淋巴结有无肿大,对分期提供重要作用,尤以小细胞肺癌更为重要。也可了解纵隔旁肿块部位,有无心包、心脏的侵犯等情况,可显示X线胸片所不能显示的少量胸腔积液。在CT引导下经皮穿刺肺活检定位较好,安全度大。

5. 磁共振(MRI) MRI对软组织密度分辨率高,利用流动效应能直接地显示心脏血管结构,并能多方向体层扫描,显示出独特的效果。

6. 正电子发射计算机断层显象(PET) PET显象具有定性和定位兼备的性质,在肺癌的分期诊断发挥着越来越重要的作用。对纵隔淋巴结的判断优于CT,对肺内小结节的鉴别宜首选PET显象。

### 二、纤维支气管镜检查

纤维支气管镜可以仔细检查段和段以下支气管,对病人痛苦少,确诊率高,比较容易地做支气管刷片和活检。对中心型肺癌,活检阳性率可在90%左右,再结合细胞学检查,总阳性率可达95%以上。

### 三、经皮肺细针穿刺活检

应用该方法诊断周围型肺癌比纤维支气管镜有更高的确诊率。其适应证为:肺周围型病症无细胞学或组织学诊断而不能进行治疗者;肺弥漫性病变,难以诊断者。由于该检查属于损伤性检查方法,宜选直径小于2.0mm穿刺针,以减少并发症。对肺动脉高压,

重症肺气肿,肺动-静脉瘘,上腔静脉综合征,有出血倾向者视为禁忌证。

#### 四、放射性核素检查

应用放射性核素显影的方法诊断肺癌,已成为重要辅助诊断方法。对肺癌原发灶及肺门、纵隔转移灶的定位,反映肺脏局部血流及通气功能状态具有一定意义。

#### 五、细胞学检查

肺癌的细胞学检查主要针对痰液、纤支镜刷检、支气管吸出液及灌洗液等,以及各种穿刺物如经纤支镜肺活检、支气管粘膜下穿刺、经胸壁肺穿刺、淋巴结穿刺、皮下肿块、恶性积液沉淀物等。上述各项细胞学检查除胸水、心包液外,其综合阳性率可达90%以上,尤以痰液细胞学检查的应用最普遍,阳性率70%~80%,可发现早期X线隐匿性肺癌。

#### 六、B超检查

有助于了解远处转移灶(如肾上腺、肝、脾、腹腔淋巴结及锁骨上淋巴结等),或进行B超引导下经皮肺穿刺活检等。

#### 七、免疫学、血清学及其他诊断

对肺癌敏感性高、特异性强的生物标志仍在研究寻找中。癌胚抗原(CEA)对肺癌患者作用主要在于疗效判定及随访观察。肺癌患者中某些酶的活性可升高,如:血清肌酸激酶(CKBB)、芳烃羟化酶(AHH)、磷酸己糖异构酶、淀粉酶等。

近年来的研究表明:单克隆抗体、染色体、癌基因等,在肺癌诊断和治疗方面具有潜在应用价值。

### 【临床分期】

#### 一、TNM标准

采用1997年UICC公布的分期方法:

T:原发肿瘤

T<sub>x</sub>:在支气管肺癌的分泌物中找到癌细胞,但X线或支气管镜检查未发现癌肿。

T<sub>0</sub>:无原发癌的证据。

T<sub>is</sub>:原位癌。

T<sub>1</sub>:肿瘤最大直径≤3cm,周围为肺组织或脏层胸膜;在纤支镜检时,病变范围的远端未侵犯到叶支气管。

T<sub>2</sub>:肿瘤最大直径>3cm;或任何侵犯主支气管,但距离隆突≥2cm;侵犯脏层胸膜;或累及肺门区伴肺不张或阻塞性肺炎其范围应小于全肺。

T<sub>3</sub>:不论肿瘤大小伴有向邻近器官直接侵犯,如胸壁(包括肺上沟瘤)、膈肌或纵隔胸膜、心包;或在支气管镜下与隆突<2cm,但未侵及隆突者;或与癌肿关联的肺不张或阻塞性肺炎其范围达全肺。

T<sub>4</sub>:不论肿瘤大小,但有广泛的肺外侵犯,包括纵隔、心脏、大血管、气管、食管、椎体、隆突;或伴有恶性胸水;或原发肿瘤同一叶内发现单个或多个的卫星结节。

N<sub>1</sub>:局部淋巴结

N<sub>x</sub>:无法估价区域淋巴结的转移情况。

N<sub>0</sub>:未发现有区域淋巴结转移。

N<sub>1</sub>:有支气管周围和(或)同侧肺门淋巴结转移包括原发癌肿的直接侵犯。

N<sub>2</sub>:有同侧纵隔淋巴结转移和(或)隆突下淋巴结受侵。

N<sub>3</sub>:对侧纵隔、对侧肺门淋巴结,对侧或同侧前斜角肌或锁骨上淋巴结转移。

M:远处转移

M<sub>x</sub>:无法估价是否有远处转移。

M<sub>0</sub>:未发现远处转移。

M<sub>1</sub>:有远处转移。

## 二、TNM 分期

隐匿癌:T<sub>x</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

0 期:T<sub>is</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

I a 期:T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

I b 期:T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

II a 期:T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>1</sub>。

II b 期:T<sub>2</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>。

III a 期:T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, T<sub>1</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub>, T<sub>2</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub>, T<sub>3</sub>N<sub>1,2</sub>M<sub>0</sub>。

III b 期:任何 T,N<sub>3</sub>M<sub>0</sub> T<sub>4</sub>任何 N,M<sub>0</sub>。

IV 期:任何 T,任何 N,M<sub>1-3</sub>。

小细胞肺癌 TNM 分期很难适用,多数病例确诊时已达Ⅲ~Ⅳ期,因之目前多采用美国退伍军人医院制定的局限性和广泛性两期方法,简称 VA 分期。局限期系指病变局限于一侧胸腔、纵隔前斜角肌及锁骨上淋巴结,但不能有明显的上腔静脉压迫、声带麻痹和胸腔积液。广泛期系指肿瘤已超出胸腔范围,又不能为一个放射治疗野所包括。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 近期发生的呛咳、顽固性干咳持续数周不愈,或反复咯血或不明原因顽固性胸痛、气急、发热,或伴消瘦、疲乏等。
2. 年龄在 40 岁以上,多有长期吸烟史。
3. 痰细胞学检查阳性率在 80%左右,是肺癌客观诊断的重要方法之一。
4. 胸部 X 线摄片、CT 摄影、支气管碘油造影有助于肺癌早期诊断。
5. 纤维支气管镜检查便于观察病变部位和范围,活检或刷检进行组织学或细胞学检查。
6. 活体组织检查,可明确组织学诊断。

## 二、鉴别诊断

1. 肺结核 周围型肺癌与结核球的鉴别在病灶直径小于 3.0cm 时较困难。结核病人年龄一般较轻,病变多见于上叶尖段,后段,下叶背段;病灶大小多在 3.0cm 以内,较常见卫星灶;主病灶多为圆形或椭圆形,密度不均,有密度增浓影或钙化;直径超过 3.0cm 结核球可显示透光区空洞,壁薄,内壁光滑;生长速度慢,病程长。细支气管肺泡上皮癌须与粟粒型肺结核鉴别,后者以干咳为主,急性期可有结核中毒症状,无明显气促表现;X 线可见病灶多为中上野密集,较少融合,密度较低,病灶大小较均匀,边缘较清楚,抗结核治疗有效。

2. 结核性胸膜炎 肺癌合并有大量胸水时,由于病灶被掩盖,难与结核性胸水区分。癌性胸水量大,增长迅速,常为血性,半数以上可查到癌细胞,pH 值大于 7.40;结核性胸膜炎胸水较少,为草黄色,pH 值小于 7.30,抗结核治疗有效。

3. 肺良性肿瘤 肺良性肿瘤约占肺肿瘤的 10%,包括错构瘤、纤维瘤、畸胎瘤等,绝大多数患者无临床症状,肿瘤生长缓慢,有完整的包膜,多为圆形或卵圆形,边缘光滑无毛刺,很少分叶。

4. 纵隔肿瘤 中央型肺癌和发生于纵隔侧胸膜下的周围型肺癌浸润纵隔,须与纵隔肿瘤相鉴别。纵隔肿瘤较肺癌症状轻,畸胎瘤可在 X 线检查时见到骨骼和牙齿影;胸腺瘤可伴有肌无力;可做支气管造影、纤支镜、纵隔镜检查利于确诊。

5. 肺内炎症 周围型肺癌与慢性肺脓肿的鉴别,从 X 线表现看,后者多位于上叶后段、下叶背段,跨叶蔓延,阴影浓淡不均匀,边缘模糊,多房性空洞,常伴有液平面,肺门清晰,不增大;肺癌可位于肺内任何部位,无跨叶蔓延,肺门增大,阴影密度较均匀,边缘不规则,分叶,成角,有毛刺,空洞壁厚,不规则,无液面。

对其他肺内炎症如慢性支气管炎、支气管扩张、炎性假瘤,可通过 X 线表现、CT 检查、纤支镜检查等作鉴别。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

手术治疗是当今肺癌治疗的首选方法,应根据组织学类型、生物学特性,临床分期制订具体方法。

#### 1. 非小细胞肺癌

(1) I、II 期:只要无剖胸探查禁忌证,都宜行根治性手术治疗。术后除 Ia 期外均进行辅助化疗,有残留者术后放疗。拒绝手术或有手术禁忌证者,予根治性放疗。术后,放、化疗过程中和放、化疗后辅以中药治疗。

(2) IIIa 期:对有可能切除的病人,首选剖胸探查,力争作规范性根治术。彻底切除有困难时,应尽可能切除肿瘤,并标记银夹,残留病灶术后放疗、化疗。无手术指征的病人,应作根治性放疗,辅以化疗。肺上沟癌先作术前放疗。手术前后,放、化疗过程中和放、化疗后辅以中药治疗。



(3)Ⅲb期:以放、化疗为主,辅以中药治疗。

(4)Ⅳ期:主要使用全身化疗、中药治疗、免疫及对症治疗。

## 2. 小细胞肺癌

(1)局限期:凡病变为周围型、分期为 $T_1 \sim T_3 N_0 \sim N_1 M_0$ 者可先化疗2周期,再行根治性手术,然后再用联合化疗方案治疗4~6周期。化疗和放疗应交替使用,手术作为处理放、化疗后残留病灶的手段。

(2)广泛期:以化疗为主,辅以中药治疗。对化疗疗效佳者,可作局部残留肿瘤的补充放疗。

## 二、辨证论治

### 1. 肺热痰瘀

证候:咳嗽不畅,咳痰不爽,胸闷气急或胸肋背痛,痰中带血,大便秘结。舌质暗红,苔白腻,脉弦。

治法:清肺理气,除痰散结。

主方:苇茎汤加减。

药物:猫爪草、鱼腥草、生苡仁、冬瓜仁各30g,苇茎、仙鹤草、浙贝母、款冬花各15g,桔梗、桃仁各10g,三七末3g。方中苇茎、鱼腥草、桔梗、仙鹤草,清热理气;生苡仁、冬瓜仁、猫爪草、浙贝母化痰散结;桃仁、三七活血化瘀;天冬养阴清热;共奏理气化痰,除痰散结之效。若痰郁化热,加银花、连翘、黄芩;胸肋胀痛,加全瓜蒌、制乳香、制没药、延胡索。

### 2. 脾虚痰湿

证候:咳嗽痰多,胸闷,纳呆,神疲乏力,短气,腹胀,大便溏。舌质淡胖,边有齿印,苔白腻,脉濡缓。

治法:健脾化湿,宣肺豁痰。

主方:四君子汤加味。

药物:麦芽、猫爪草、全瓜蒌、生苡仁各30g,党参、茯苓、白术、猪苓、浙贝母各15g,桔梗12g,守宫、生半夏各10g。方中党参、茯苓、白术健脾益气;猪苓、麦芽开胃化湿;桔梗、浙贝、守宫、猫爪草、全瓜蒌、生苡仁、生半夏豁痰散结。若气虚喘咳,加西洋参、冬虫夏草、山海螺;痰热恋肺,加半枝莲、白花蛇舌草。

### 3. 阴虚痰热

证候:咳嗽痰少,或干咳无痰,痰中带血,胸闷,气促,心烦失眠,口干,大便秘结,潮热盗汗。舌质红,苔少或薄黄,脉细数。

治法:滋肾清肺,豁痰散结。

主方:沙参麦冬汤加减。

药物:生苡仁、猫爪草、鳖甲(先煎)各30g,沙参、仙鹤草、猪苓、天冬、浙贝母、生地黄各15g,桔梗12g,麦冬、守宫各10g。方中沙参、麦冬、天冬、生地黄养阴清热;守宫、生苡仁、浙贝母、桔梗、仙鹤草、猫爪草豁痰散结;鳖甲滋肾软坚;猪苓利湿。若咯血不止,加白茅根、白及、田七粉;自汗气短,加人参、冬虫夏草、黄芪、五味子;便秘,加黑芝麻、大黄。

### 4. 气阴两虚

证候：咳嗽少痰，咳声低微，痰中带血，气促，神疲乏力，纳少短气，口干不多饮。舌质红，苔薄，脉细弱。

治法：益气养阴，化痰散结。

主方：生脉散加味。

药物：党参、仙鹤草、浙贝母、黄芪、天冬、百合各 15g，西洋参（另炖）、麦冬、五味子、守宫、北杏仁、山慈菇各 10g。方中西洋参益气养阴；党参、黄芪补益肺气；麦冬、天冬、百合养阴生津；五味子滋补肺津；浙贝母、北杏仁、山慈菇、仙鹤草化痰散结。若痰中带血，加白及、花蕊石、三七；胸背疼痛，加延胡索、枳壳、郁金；高热不退，加水牛角、白薇、紫雪丹；大便干结，加生地黄、大黄；胸腔积液，加桑白皮、葶苈子、大枣；颈部肿核者，加猫爪草、海蛤壳、炮山甲等。

以上方药，水煎服，每日一剂，分 2~3 次服。一个月为一疗程，一般连用 2~3 个疗程。

患者随着正邪盛衰的变化，各型之间常发生转变，应随着病情变化辨证施治。由于肺癌患者正气内虚，抗癌能力低下，虚损情况突出，因此，治疗中应注意维护正气，保护胃气。

近年来国内各地对肺癌辨证分型施治或在其基础上与化疗合用进行了有关研究，取得较好疗效。如陈锐深等将肺癌分为肺郁痰结、肺虚痰热、痰毒瘀滞、气阴两虚四型，以基础方鱼腥草、仙鹤草、猫爪草、山海螺、天冬、生半夏、浙贝母、葶苈子为主治疗。若肺郁痰结者合异功散加减；肺虚痰热合百合固金汤、泻白散；痰毒瘀滞合千金苇茎汤或血府逐瘀汤；气阴两虚合生脉散加减。共治疗 95 例，显效 6 例，有效 52 例，占 52.8%。吴红宇等亦将肺癌分为四型，气瘀血滞者用血府逐瘀汤加减，痰湿毒蕴型用导痰汤加减，阴虚热毒型用沙参麦冬汤加减，气阴两虚型用生脉散加味，每日 1 剂，连服 3 个月。与化疗合用（小细胞肺癌用 CAO 方案，非小细胞肺癌用 MEP 方案）共治疗 50 例，设对照组 23 例单用化疗治疗；总缓解率治疗组为 70%，对照组为 52.2%，有显著性差异。

强调扶正法治疗肺癌的学者刘嘉湘，在辨证论治方面更有独到见解。认为肺癌之虚有阴虚、气虚、气阴两虚或阴阳两虚之不同，肺癌之实不外乎毒聚、痰凝、气滞、血瘀，提出以扶正为主，兼顾祛邪的治法，善用养阴清肺、益气养阴类药物，如南北沙参、天麦冬、百合、杏仁、玄参、石斛、生黄芪、党参、太子参等，经统计所治疗的晚期原发性肺腺癌 171 例，其 5 年生存率超过 20%。舒琦瑾等采用中药辨证论治方法与介入治疗同时应用，共观察 21 例晚期非小细胞肺癌患者，中医辨证分为四型：肺脾气虚型者治以健脾益气，用四君子汤加味；阴虚内热型治以养阴清肺，用沙参麦冬汤或生脉散加减；痰浊壅肺型者治以清肺化痰，用二陈汤和三子养亲汤或清金化痰汤加减。介入治疗予细针瘤内注射顺铂，与中药加静脉化疗组疗效对照，结果治疗组有效率 47.62%，对照组 22.86%（ $P<0.05$ ）；治疗组无严重并发症，毒副反应轻微，病人耐受性好，生存质量改善（ $P<0.05$ ）。

### 三、中药成药

1. 鹤蟾片 仙鹤草、干蟾皮、天冬、人参、浙贝母、生半夏。每片 0.4g，每次 6 片，每日 3 次，可连续服数月至一年。具有解毒除痰，凉血养阴，消痰散结功能。适用于中晚期肺癌。广州中医药大学第一附属医院肿瘤科以鹤蟾片内服为主，配合化疗治疗肺癌 102 例，显效 7 例，有效 63 例，总有效率为 68.6%，中位生存时间 7.66 月。

2. 金龙胶囊 鲜活守宫,鲜活金钱白花蛇等。口服,每次2~4粒,每日3次。30~60天为一疗程。具有扶正荡邪,填精培元,破瘀散结,解郁通络,清热解毒功能。适用于中晚期肺癌,与放、化疗联合用药或手术前后用药。少数患者可能有过敏反应,宜立即停药,对症处理。据北京鲜药研究中心观察,用金龙胶囊治疗132例肺癌,总有效率为78.7%。

3. 鸦胆子制剂 10%鸦胆子油乳剂,每次10~40ml,加5%葡萄糖注射液500ml,静脉滴注,每日1次,30次为一疗程。具有抗癌扶正,保护骨髓的作用。适用于中晚期肺癌,与放、化疗联合用药。王致全等随机将68例肺癌脑转移者分为单纯放疗组和鸦胆子油乳剂加放疗组。结果单纯放疗组的中位生存期为10个月,综合治疗组中位生存期为15个月。无论是生存质量还是生存期,综合治疗组均较单纯放疗组有显著提高。

4. 榄香烯乳注射液 主要成分为莪术提取物; $\beta$ -榄香烯。①静脉注射:200~500mg/次,每日1次。21天为一疗程,宜采用锁骨下静脉注射,或选取较粗静脉血管,两臂交替使用,先用250ml生理盐水打通静脉通路,为预防静脉炎的发生可于第1~5天加2mg地塞米松,从小壶冲入,再将本品稀释于300~400ml生理盐水中快速滴入,最后用250ml生理盐水冲洗血管。②胸腔注射:用闭式引流尽量放净胸水,按200~300mg/次注入胸腔,每周1~2次,2~3次为一疗程。具有扶正抗癌作用。适用于中晚期肺癌,特别是有胸膜转移者,可单用或与放、化疗联合应用。该药毒副作用较小,不发生骨髓抑制,无明显心、肝、肾功能损害。常见毒副反应有静脉炎、发热、局部疼痛、过敏反应等。榄香烯乳注射液为非细胞毒性抗肿瘤药物,对肿瘤细胞增殖周期有明显影响,阻止细胞从S期向G<sub>2</sub>、M期过渡,从而抑制肿瘤细胞生长,具有免疫保护、升白细胞及放、化疗协同作用。近年来临床对肺癌及并发症的治疗方面作了大量研究。高同军等用榄香烯乳注射液治疗恶性胸腔积液65例,治疗后CR30例(46.2%),PR31例(47.6%),CR+PR为93.8%。吕丽萍等观察31例,用榄香烯乳注射液胸腔内注射治疗恶性胸腔积液,对照组27例用阿霉素治疗,结果治疗组总有效率高于对照组( $P<0.05$ )。俞文萍等单用榄香烯乳注射液胸腔注射治疗108例恶性胸水患者(其中肺癌89例),但未设对照组,结果观察到不良反应为:发热(73.0%),食欲不振(64.8%),胸痛(58.3%),恶心(40.0%),呕吐(73.9%),对症治疗后可缓解,总有效率为86.1%。王金万等报道全国26家医院对该药治疗恶性积液的Ⅲ期临床观察,其中恶性胸腔积液313例,治疗剂量为200mg/m<sup>2</sup>,每周注射1~2次,连用1~2周,结果表明,榄香烯乳注射液对恶性胸腔积液的有效率为77.6%,对骨髓、肝、心脏及肾功能无毒性。秦叔逵等用该制剂治疗晚期肺癌53例,其中原发性肺癌46例,转移性肺癌7例,近期有效率为32.1%,生活质量改善率为54.7%,不良反应为轻中度药物热和静脉炎。柯传庆等用榄香烯乳注射液联合CAP方案治疗肺癌30例,CAP方案按常规用药,化疗同时用该药按300mg/m<sup>2</sup>加入5%葡萄糖500ml液体中静滴,每日1次,连用21天为一周期,3周期后评价疗效,结果总缓解率:实体瘤为56.7%,颅内转移瘤为75%,癌性疼痛为64.7%。

5. 康莱特注射液 含薏苡仁油。①静脉滴注:200ml/次,每日1次,21天为一疗程。②介入治疗:经股动脉插管造影证实进入支气管动脉,缓缓推入,100ml/次,每4~6周一次,共2次。如能同时静脉给药,于介入前3天起静脉滴注康莱特注射液,连续给药2~3周,效果更好。具有抗癌作用。适用于气阴两虚、脾虚痰湿型中、晚期肺癌,可术前或与

放、化疗联合应用。近年来对康莱特注射液治疗肺癌作用常见临床报道。刘嘉湘等做该药的Ⅱ期临床总结,对242例原发性肺癌随机分组对照治疗观察,用康莱特注射液静脉滴注200ml/日,40天为一疗程,结果表明肿瘤缓解率为20.61%,对照组肿瘤缓解率为25.25%,经统计分析,两者之间无显著性差异( $P>0.05$ ),对气阴两虚、脾虚痰湿型肺癌治疗效果较好。朱莉贞等用康莱特注射液静滴和联合化疗(EC方案或EAP方案)治疗肺癌34例,对照组单用化疗治疗14例;结果单药组PR14.3%,联合治疗组PR25.9%,对照组CR+PR35.7%,病理类型间无明显差异,联合治疗组与对照组疗效无统计学差异( $P>0.05$ ),认为该药与化疗并用可减轻化疗反应,增强免疫功能。张海青等术前用康莱特注射液治疗原发性肺癌45例,对照组未治疗30例,临床观察结果治疗组有效率为20%,术后病理观察肿瘤坏死面积达25%以上者占62.22%,对照组为26.67%,两组差别显著( $P<0.05$ )。

#### 四、单方验方

1. 益气活血方 北芪、鸡血藤、女贞子、白术、茯苓、赤芍、砂仁、地龙、川贝、甘草,每日1剂,水煎服。临床上王炳胜等观察益气活血方配合放疗及介入化疗治疗晚期非小细胞肺癌效果。从放疗开始服至放疗结束后2周,其间与介入化疗,共治疗30例。设对照组30例单用放疗治疗。结果治疗组CR+PR86.7%,对照组CR+PR76.7%,无明显差异( $P>0.05$ );平均缓解期治疗组6.6个月,对照组4个月;中位生存期治疗组11个月,对照组7.2个月,均有显著性差异( $P<0.01$ )。说明益气活血中药对晚期非小细胞肺癌在放化疗基础上,能明显延长生存时间,提高远期生存率,减少并发症的发生。

2. 益肺抗瘤饮 黄芪、北沙参、天冬、女贞子、七叶一枝花、石上柏等组成。许玲等根据中医“养正积自除”理论研制出益肺抗瘤饮,经实验及临床研究具有抑制肺癌细胞增殖,改善生存质量作用。能抑制Ⅲ期肺癌患者远处转移,减少B16黑色素瘤肺转移;提高患者外周血中NK细胞活性,OKT3、OKT4值,增加肺转移灶周围T4淋巴细胞的数值。表明该制剂能通过增强机体非特异性和特异性免疫功能,调动患者自身的抗肿瘤能力,阻止癌细胞的扩散。

3. 柴胡桂枝汤 桂枝、黄芩、人参、甘草、法半夏、白芍、大枣、生姜、柴胡等组成。李虹等为了观察柴胡桂枝汤抑瘤效果从实验和临床两方面进行研究。实验观察到该方对接种Lewis肺癌小鼠的肿瘤有明显抑制作用,与单用环磷酰胺组差异显著( $P<0.025$ )。临床上对肺癌患者用该汤剂加CAP方案化疗与单用CAP方案化疗组比较,有效率中药加化疗组为70%,化疗组为40%,治疗前后患者血清SIL-2R水平和NK细胞活性两组差异显著。认为柴胡桂枝汤有提高机体免疫力、抑制肿瘤生长的作用。

4. 金复康口服液 刘嘉湘等用益气养阴为主中药所制成的金复康口服液治疗非小细胞肺癌96例,金复康加化疗组52例,化疗组25例,结果金复康组PR+NC为63.5%,加化疗组PR+NC为71.2%,单用化疗组PR+NC为60.0%。疗后2年生存率金复康组为67.3%,加化疗组为66.7%,单用化疗组无2年生存率。

5. 夏枯草注射液 为夏枯草制剂。配合闭塞引流方法,于每天引流结束时胸腔内推注夏枯草注射液30~50ml(每ml含夏枯草生药3mg),胸水完全引流净后,拔管前推注夏

枯草注射液 60~80ml。周荣耀等临床观察 26 例,与胸腔化疗组作对照,有效率 85%,明显优于对照组的 46%。

6. 香枳消痞汤 茯苓、麦芽、代赭石各 30g,白术 20g,厚朴、大腹皮、姜半夏各 15g,生晒参、枳实、木香、陈皮、竹茹、生姜各 10g,砂仁、炙甘草各 5g。在化疗前开始服,每日 1 剂,连服 6 剂。该汤剂有健脾益气,行气降逆,顾脾护胃的作用,由香砂六君子汤与枳实消痞丸加减组成,用于预防顺铂所致的恶心呕吐反应,加恩丹西酮治疗,共观察 50 例,与单用恩丹西酮治疗 50 例对照,治疗组有效率达 96.0%,对照组为 80.0%,经统计学处理有显著差异( $P<0.05$ )。

7. 扶正养阴方 生黄芪、生地、土茯苓、漏芦、鱼腥草各 30g,党参 15g,熟地、天冬、麦冬、玄参、升麻各 12g。热盛加白花蛇舌草、野苣菜根;咳甚加蒸百合、野百合;痰血加花蕊石、侧柏叶;脾虚加茯苓、白术;气滞加八月札、绿萼梅;血瘀加三棱、莪术;但每个病例加用药物不超过 3 味。每日 1 剂,连服 1~3 月。本方具有扶正益气,养阴清肺之功,采用扶正为主的治癌法则,用于晚期肺癌的治疗。王维平等临床观察 30 例患者治疗后部分缓解 4 例,稳定 20 例,总有效率为 80.0%。观察显示患者生存质量有不同程度的提高,Kamofsky 评分治疗后较治疗前提高 10 分以上者占 80.0%;对  $\alpha$ -干扰素、自然杀伤细胞活性等免疫指标的观察亦表明在治疗后有明显改善。提示扶正养阴方对肺癌的疗效与调节机体免疫功能,保持内在环境的稳定有密切关系。

8. 泽兰虻虫汤 泽兰、生苡仁各 30g,瓜蒌皮、合欢皮、百部各 15g,川贝、郁金、苦杏仁、黄芩各 12g,虻虫 3g。将上药首煎取汁 300ml,次煎取汁 200ml,2 次水煎液混合后分 3 次服,20 天为 1 疗程,停用 2 天后继服,连用 4 个疗程。如干咳无痰,痰血气促者,加玄参、生地、天花粉;胸闷痰多者,加生南星、生半夏各 30g,文火煮 2 小时后,去滤出液兑入汤药中分服;胸水较多,呼吸困难者,泽兰剂量加大至 60~100g,或者虻虫量为 1.5g。本汤剂具有活血利水,解毒化痰,止咳平喘作用。杨丁友等用于肺癌合并胸腔积液的治疗,临床观察 56 例,同时予卡铂、足叶乙叉苷化疗,结果显示:显效 19 例,有效 26 例,总有效率为 80.3%。

9. 扶正增效方 黄芪、白术、太子参、杞子、鸡血藤、红花、苏木、茯苓、鸡内金、石斛、沙参、银花。将该方制成棕色细颗粒含糖冲剂,于放疗前 1 周开始服用,每日 1 剂(含生药 178g),分 2 次服,直至放疗结束。该方剂采用活血化瘀法以祛邪,用补肾健脾,补气养血法扶正培本,辅以养阴生津,清热解毒,健脾和胃之剂,与放疗同用治疗肺癌。郝迎旭等用扶正增效方观察 34 例患者,设对照组 35 例单用放疗治疗,结果治疗组有效率 69.7%,显著高于放疗组 40.7%( $P<0.05$ )。该方在减少体重下降,倦怠无力的发生率,活动能力评分均优于单纯放疗组。同期进行的荷瘤动物及离体培养细胞实验研究证实,扶正增效方有放射增敏作用。

10. 平肺方 基本组成为:鱼腥草、桑白皮、贝母、白及、五味子、白花蛇舌草。制成冲剂或口服液,每次剂量含生药 80g,每日 2 次内服。具有补肾敛肺,散结消瘤的作用,李佩文等报道治疗非小细胞肺癌 109 例,稳定率高于对照组( $P<0.001$ ),生存质量提高,对肺癌咯血有效率达 91%。

11. 宽胸理气汤 葶苈子、大枣各 30g,瓜蒌、茯苓、猪苓各 20g,商陆、龙葵、陈皮各

10g。若咳喘甚者,加苏子、北杏各 12g;发热加鱼腥草 30g,青天葵、地骨皮、白薇各 15g;胸痛加田七末 3~5g(冲服),香附 15g。

## 五、其他治法

1. 针刺疗法 取肺俞、心俞、尺泽、曲池穴,用毫针刺,泻法,每天 1 次,有清肺化痰的作用。对痰热者加丰隆;喘甚者,加天突、定喘;胸痛甚者,取孔最穴,针尖循经脉循行方向,用快速强刺激,留针 30~60 分钟。

### 2. 外治

(1)朱砂外敷液:没药 30g,乳香 15g,朱砂 7.5g。用法:捣碎后放入 500ml 米酒中,密封浸泡 2 天,取少量澄清液备用。每次用棉签蘸药水搽于痛处,稍干后重复 3~4 遍。适用于胸痛剧烈者。

(2)甘遂砂仁糊:甘遂、砂仁各 10g。用法:共研细末,取大蒜头捣烂,和药末,水调成药糊,将药糊敷于脐上。适用于有胸腔积液者。

(3)消积止痛膏:取樟脑、阿魏、丁香、山柰、蚤休、藤黄等量,分研为末,密封备用。根据肺癌疼痛部位,将上药按前后顺序分别撒在胶布上,敷于患处,随即用 60℃ 左右的热毛巾在药膏上敷 30 分钟。每天热敷 3 次,5~7 天换药一次。

3. 食疗 肺癌患者饮食宜清淡、营养丰富,忌食煎炒燥热、肥甘厚味、寒湿生冷及辛辣刺激之品;应经常摄取胡萝卜、菠菜、南瓜、鲜辣椒等富于维生素 A、维生素 C 的蔬菜,对预防肺癌的发生有一定作用。手术后患者,饮食宜补气养血为主,选用杏仁露、莲藕、鲜白菜、淮山粉、冬瓜子、白萝卜等食品;放疗时肺阴大伤,饮食宜滋阴养血为主,选用鲜蔬菜、鲜水果如菠菜、枇杷果、核桃仁、枸杞果等;化疗时气血两伤,饮食宜大补气血为主,选用鹰龟、鲜鲤鱼、白木耳、香菇、燕窝、银杏等。同时可辨证选用食疗方:

(1)肺郁痰瘀:①杏仁川贝老鸭汤:取老鸭 500g,洗净,斩件;将北杏仁 6g,用开水泡烫去衣;党参、熟地黄各 15g,川贝母 6g,洗净,全部放入锅内,加清水适量,武火煮沸后,文火煮 2~3 小时。调味后随量饮用,鸭肉佐餐。②雪梨鱼腥草饮:取雪梨 250g,鱼腥草 60g,食糖适量。先将雪梨洗净,连皮切成碎块,弃去核心,把鱼腥草用水 800ml 浸透后用武火烧开,然后用文火煎 30 分钟,弃去药渣,留下澄清液 500ml,把梨置入药液内加入适量食糖后用文火烧煮,待梨完全煮烂后即可使用。

(2)脾虚痰湿:①水鱼圆肉汤:取水鱼 1 只(宰后理净约 500g 切碎),桂圆肉 15g,薏苡仁 30g。加适量水后,先武火后文火炖熟,和盐调味服食。②百合肚肺汤:取猪肺 500g,猪肚 150g,火腿、百合 50 各 g。先将猪肚、猪肺按常法洗净。猪肚切成条,猪肺切成块,与火腿片共煮,至半烂时,加入洗净之百合,再煮烂食用。

(3)阴虚痰热:①贝梨猪肺汤:取猪肺 120g,洗净切碎,放开水中煮 5 分钟,再用冷水洗净,干水。将川贝母 9g 洗净打碎,雪梨连皮洗净,去蒂和梨心,梨肉连皮切成小块。共煮 2 小时,随量饮用。②百合枇杷羹:取鲜百合、枇杷(去核)、鲜藕(洗净切片)各 30g,淀粉适量。先将百合、枇杷果肉和鲜藕片同煮,临熟时加入适量淀粉和少量白糖,调匀成羹,亦可加入少许桂花,更显清香可口,不拘时间进食。

(4)气阴两虚:①燕窝银耳粥:取瘦猪肉、大米各 50g,银耳 15g,燕窝 5g。用文火煮稀

粥,调味食粥。(2)冬虫夏草鸭:取鸭 500g,去毛及内脏,洗净,放入锅内,加酒、调料,煮至半烂,再加入冬虫夏草 3g,继续煮至熟烂即可食用。

## 六、西医治疗

1. 外科治疗 肺癌除Ⅲ及Ⅳ期外,应以手术治疗或争取手术治疗为主导,依据不同期别、病理组织类型,酌加放射治疗、化学治疗和中医中药等综合治疗。手术切除的原则为:彻底切除原发灶和胸腔内有可能转移的淋巴结,尽可能保留正常的肺组织,全肺切除术宜慎重。手术方式可分为局部切除术、肺叶切除术、袖状肺叶切除和楔形袖状肺叶切除术、全肺切除隆突切除和重建术。胸腔镜下肺切除术和光动力学治疗均为近年来开展的新方法。肺癌外科治疗鳞癌优于腺癌,小细胞癌最差。早期病例肿瘤切除后长期存活率高,总的术后生存率 5 年约为 35%,10 年约为 20%。

2. 放射治疗 放射治疗对小细胞癌最佳,鳞状细胞癌次之,腺癌最差。肿瘤对射线的敏感性除受病理类型的影响外,尚受肿瘤大小,瘤细胞分化程度,瘤体细胞群的构成比例,肿瘤床的情况等多种因素的影响。根据治疗目的分为:根治治疗、姑息治疗、术前放疗、术后放疗及腔内放疗。放疗剂量要根据病理类型、病程长短、病期早晚、病灶大小、病人一般情况、肿瘤周围组织的情况等多种因素决定。下述剂量仅供参考:鳞状细胞癌:55~65Gy/6~7 周;小细胞肺癌:50~60Gy/5~6 周;腺癌:60~70Gy/6~8 周;术前放疗或亚临床灶治疗:35~45Gy/3~4 周。放射治疗的照射反应较为常见,在合适剂量治疗下,一般不产生严重放射反应。全身反应可有倦怠、失眠、食欲减退、呕吐等。并发症有放射性肺炎、食管炎、心肌炎、脊髓炎、局部皮炎等。

3. 化学治疗 化学药物治疗是肺癌的一种全身性治疗方法,它对局部肺内病灶以及经血道和淋巴道的微转移灶均有作用,适应证非常广泛。小细胞肺癌有胸内淋巴结转移时,化学治疗为首选;手术或放疗后辅以化疗来减少复发转移;诱导治疗能使晚期患者病变缩小,争取手术或放疗;对已有远道转移者,化疗结合对症治疗,可改善症状,延长生存期。

(1)小细胞肺癌常用的化疗方案有:

CAV 方案:

CTX 1000mg/m<sup>2</sup>,静注,第 1 天;

ADM 40~50mg/m<sup>2</sup>,静注,第 1 天;

VCR 1mg/m<sup>2</sup>,静注,第 1 天。

每 3 周为 1 周期。

EP 方案:

VP-16 100mg/m<sup>2</sup>,静滴,第 1~3 天;

DDP 100mg/m<sup>2</sup>,静滴(水化),第 1 天。

每 3 周为 1 周期。

IEP(IFO、VP-16、PDD)方案:

IFO 2g/天,静滴,第 1~3 天;

VP-16 100mg/m<sup>2</sup>,静滴,第 1~3 天;

PDD  $100\text{mg}/\text{m}^2$ , 静滴(水化), 第 1 天;

每 4 周为 1 周期。

(2) 非小细胞肺癌常用的化疗方案有:

CAP 方案:

CTX  $400\text{mg}/\text{m}^2$ , 静注, 第 1 天;

ADM  $40\text{mg}/\text{m}^2$ , 静注, 第 1 天;

DDP  $40\text{mg}/\text{m}^2$ , 静滴, 第 1 天。

每 4 周为 1 周期。

EP 方案:

VP-16  $120\text{mg}/\text{m}^2$ , 静滴, 第 1、3、5 天;

DDP  $60\text{mg}/\text{m}^2$ , 静滴(水化), 第 1 天。

每 4 周为 1 周期。

TP(TAX、PDD)方案:

TAX(紫杉醇)  $135\sim 170\text{mg}/\text{m}^2$ , 静滴(防过敏), 第 1 天;

DDP  $60\text{mg}/\text{m}^2$ , 静滴(水化), 第 1 天。

每 3~4 周为 1 周期, 2~3 周期为一疗程。

TC(TAX、CBP)方案:

TAX(紫杉醇)  $135\sim 170\text{mg}/\text{m}^2$ , 静滴(防过敏), 第 1 天;

CBP  $400\text{mg}/\text{次}$ , 静滴, 第 1 天。

每 3~4 周为 1 周期, 2~3 周期为一疗程。

GP(Gemz、PDD)方案:

Gemzar(健择)  $1\text{g}/\text{m}^2$ , 静滴(30 分钟), 第 1、8、15 天;

DDP  $80\sim 100\text{mg}/\text{m}^2$ , 静滴(水化), 第 2 天。

每 4 周重复 1 次, 共 4~6 个周期。

GT(Gemz、TAX)方案:

Gemzar(健择)  $1\text{g}/\text{m}^2$ , 静滴(30 分钟), 第 1、8、15 天;

TAX(紫杉醇)  $60\sim 90\text{mg}/\text{m}^2$ , 静滴(防过敏), 第 1、8、15 天。

每 4 周重复 1 次, 共 2~3 个周期。

4. 免疫治疗 免疫治疗主要是发挥宿主本身的免疫功能, 提高人体防御机制, 杀伤肿瘤细胞或抑制肿瘤的转移灶形成, 而无损于人体器官功能。但临床现用的各种免疫法效果仍令人失望。应用较多的生物反应调节剂为卡介苗、短小棒状杆菌、左旋咪唑、免疫核糖核酸、干扰素、白介素-Ⅱ、LAK 细胞及单克隆抗体等。可与化疗、中药联合应用, 或腔内治疗等。

5. 激光治疗 用血卟啉衍生物(HPD)作为光敏剂和激光照射诊治肺癌已广泛应用于临床。HPD 按  $5\text{mg}/\text{kg}$  稀释后静滴, 给药后 24~72 小时经纤维支气管镜导入激光, 光导纤维末端距离病灶约  $0.5\sim 1.5\text{cm}$ , 估计治疗能量密度为  $200\sim 400\text{J}/\text{cm}^2$ , 一般照射 1~3 次, 能破坏癌组织使癌体缩小。

6. 冷冻治疗 经支气管镜插入冷冻探头, 以液氮作冷冻剂可达  $-196^\circ\text{C}$ , 治疗支气管



内肿瘤均有一定疗效。其作用机制在于低温使病变组织的细胞内外水分均结成冰晶而处于脱水状态,使电解质和酸碱度以及细胞膜的类脂蛋白复合体起了变化,加上血液凝滞致使细胞得不到营养而死亡。

7. 高热微波治疗 高热对肿瘤细胞具有选择性的抑制作用,温度在  $41.5^{\circ}\text{C} \sim 45^{\circ}\text{C}$  时较好,肿瘤细胞对高热较正常细胞敏感,可提高放射性作用,增加化疗药物的敏感性。高热微波治疗可使肿瘤细胞呼吸降低,DNA、RNA 及蛋白合成减少,扩大细胞膜渗透性而使细胞停止生长。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 肺癌术后,放化疗后患者,应注意功能锻炼。
2. 注意个人卫生,做好口腔护理。
3. 注意保暖,预防感染的发生。
4. 增加营养,忌食辛辣、刺激之品,禁烟戒酒。

### 二、预防

1. 积极控制吸烟,应禁止未成年者吸烟,禁止在公共场所吸烟,多到空气新鲜的自然环境中去活动。

2. 对长期吸烟、慢性咳嗽、接触反射性物质、石棉尘等的工作人员和有家族肿瘤病史者,应作为重点普查人群,定期检查。

(蒋玉洁 柯新桥)

### 主要参考文献

1. 王素萍,等.平消胶囊加放射联合治疗不能手术的Ⅲ期非小细胞肺癌.中国肿瘤临床与康复,1996,6(1):92
2. 蒋玉洁,等.清开灵针剂合健脾降浊药治疗化疗所致肝损害35例.新中医,1998,30(7):34
3. 高同军,等.榄香烯治疗恶性胸腔积液65例报告.结核病与胸腔肿瘤,1996,(1):18
4. 吕莉萍,等.榄香烯乳与阿霉素治疗恶性胸腔积液的疗效观察.临床与内科杂志,1999,16(2):94
5. 俞文萍,等.榄香烯乳胸腔内注射治疗恶性胸水108例临床分析.中国肿瘤临床与康复,1999,6(2):72
6. 王金万,等.榄香烯乳治疗恶性胸腔积液的Ⅲ期临床观察.中华肿瘤杂志,1996,18(6):464
7. 秦叔逵,等.榄香烯乳治疗肿瘤的临床观察.中国肿瘤临床,1997,24(3):231
8. 柯传庆,等.榄香烯在肺癌化疗中的地位评价.中国肿瘤临床与康复,1999,6(1):66
9. 刘嘉湘,等.康莱特注射液治疗原发性肺癌Ⅱ期临床总结.中国新药与临床药理,1995,6(4):17
10. 朱莉贞,等.康莱特注射液治疗肺癌的近期疗效.结核病与胸部肿瘤,1996,(2):83
11. 张海青,等.康莱特注射液治疗原发性肺癌的临床及病理学观察.结核病与胸部肿瘤,1998,(3):19
12. 薛功友,等.济生颗粒加减治疗30例中晚期肺癌的临床研究.中国中医基础医学杂志,1999,5(2):38

13. 周荣耀,等.夏枯草注射液配合闭塞引流法治疗肺癌胸水 26 例临床观察.中医杂志,1998,38(11): 662
14. 刘嘉湘,等.金复康口服液治疗非小细胞肺癌的临床观察.中医杂志,1997,38(12): 727
15. 陈少贤,等.川芎嗪对晚期肺癌患者血小板功能的影响.中国中西医结合杂志,1997,17(9): 531
16. 许玲,等.益肺抗癌饮抑制肿瘤细胞增殖的实验研究.中国中西医结合杂志,1996,16(8): 486
17. 许玲,等.益肺抗癌饮对肺癌转移及免疫功能的影响.中国中西医结合杂志,1997,17(7): 401
18. 吴伟忠,等. $\beta$ -榄香烯诱导的抗肿瘤免疫保护作用机制初探.中华肿瘤杂志,1999,21(6): 405
19. 程晓东,等.中药扶正方对小鼠 Lewis 肺癌的疗效及其免疫保护作用机制初探.中华肿瘤杂志,1999, 21(6): 405
20. 陈志峰,等.中医药治疗原发性小细胞肺癌疗效的 Meta 分析.中医杂志,1999,40(5): 287
21. 辛育龄,等.电化学治疗中晚期肺癌的临床效果.中华胸心血管外科杂志,1997,13(3): 154
22. 陈锐深,等.中医中药治疗肺癌 95 例临床观察.北京中医,1987,(11): 18
23. 张良,等.肿瘤转移抑制基因 23 H1 蛋白在肺癌中的表达.广州中医药大学学报,1999,16(1): 69
24. 王炳胜,等.益气活血方配合治疗介入化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究.中国肿瘤临床与康复,1996,(6): 88
25. 王致全,等.肺癌脑转移的综合治疗.中国中西医结合杂志,1992,12(10): 609
26. 张代钊,等.中医药防治肺癌放化疗副反应.中医杂志,1993,34(2): 110
27. 李虹,等.柴胡桂枝汤抑癌效果研究.中医药学学报,1998,26(1): 39
28. 杨宗明,等.中药加恩丹西酮预防化疗恶心呕吐反应 50 例.中国中西医结合杂志,2000,20(1): 58
29. 王继平,等.扶正养阴方治疗晚期肺癌 30 例分析.实用中医药杂志,1999,15(1): 33
30. 杨丁友,等.泽兰虻虫汤配合化疗治疗肺癌合并胸腔积液 56 例.新中医,1998,30(3): 32
31. 舒琦瑾,等.中药结合细针瘤内注射顺铂治疗晚期非小细胞肺癌疗效初探.中医杂志,1999,40(6): 351
32. 郝迎旭,等.扶正增效方对肺癌放射增效作用的临床观察.中西医结合杂志,1997,38(2): 84
33. 王晓,等.中西医结合治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察.中西医结合杂志,1997,17(2): 103
34. 李佩文,等.平肺方治疗非小细胞肺癌 109 例临床观察.中医杂志,1995,36(2): 87
35. 李道阳,等.扶正排毒抗癌方对非小细胞肺癌化疗增效减毒作用的临床观察.中国中西医结合杂志, 2000,20(3): 208
36. 刘嘉湘,等.滋阴生津益气温阳法治疗晚期原发性肺腺癌的临床研究.中医杂志,1995,36(3): 155

## 第二节 胸膜肿瘤

胸膜肿瘤系指发生于胸膜上的肿瘤,可分为原发性和转移性两大类。原发性胸膜肿瘤较少见,大多为起源于胸膜间皮细胞或胸膜下结缔组织,此称为胸膜间皮瘤。按其生长方式分为局限性和弥漫性,前者多为良性,但也有潜在恶性或低度恶性,弥漫性胸膜间皮瘤几乎均是恶性。国外报道胸膜间皮瘤患者男女比例在 2.5:1 左右,最多发生于 50~80 岁男性。孙燕等于 1987~1988 年收集国内 22 个省市 53 个单位资料总计 310 例,其中男性 200 例,女性 110 例。平均年龄 45.2 岁。60 年代以来,接触石棉与胸膜间皮瘤发病有密切关系已引起人们普遍注意,其中恶性弥漫性胸膜间皮瘤患者中 50%~70% 有石棉接触史。但 Huncharck 在对此病进行广泛的流行病学调查后得出结论,此病的职业危险不止限于石棉矿工和石棉制造者,车辆制造、铁路工人、建筑业、绝缘体工业、管道安装

和造船工人均高发此病。美国每 10 万人口男性每年发病 0.7~1.3 人,女性 0.1~0.2 人。据国内 144 151 例肿瘤统计,恶性间皮瘤占 0.04%,年发病率为 0.22/10 万。于楠等在 1987 年报道,40 岁以前弥漫型和局限单发型分别为 44.1%和 66.7%,40 岁以后分别占 55.6%和 33.3%,认为有显著差异( $P<0.05$ )。

在中医古籍文献中,并无胸膜间皮瘤之名称,但有类似胸膜间皮瘤临床表现的记载,见诸“咳嗽”、“息贲”、“悬饮”疾病中。如《杂病源流犀烛》中说:“邪积胸中,阻塞气道,气不得通,为痰……为血,皆邪正相搏,邪既胜,正不得制之,遂结成形而有块。”说明在正气虚损以后,邪气乘虚袭肺,郁结胸中,肺气抑郁,宣降失司,积聚成痰,痰凝气滞,瘀阻脉络,久而成块。《灵枢》中说:“大骨枯槁,大肉陷下,胸中气满,喘息不便,内痛引肩项,身热。”从病因及症状上类似于局限型胸膜间皮瘤。《金匱要略·痰饮咳嗽病》“……饮后水流在胁下,咳唾引痛,谓之悬饮。”从症状上与弥漫型胸膜间皮瘤相类似。

## 【病因病理】

### 一、中医

中医认为该病是由于阳气素虚,肺脾肾三脏的气化功能失调,无力推动和气化水津。如肺之通调涩滞;脾之转输无权;肾之蒸化失职,导致水液停积为水。此外,如肝的疏泄功能失调,又可进一步加重气滞血瘀,导致痰瘀互阻,从而互结为瘤,停于胸膜腔内。

### 二、西医

1. 病因 一般认为与接触石棉密切相关,在接触石棉粉尘的工人中间有较高的发病率,石棉致癌的因素可能与石棉纤维中所含的金属成分(镍、铬、钴、放射性物质等)为致癌物质,或过敏反应有关。长期吸进石棉后,主要病变是肺部广泛纤维化及胸膜增厚或癌变,使呼吸功能严重受损。

2. 病理 胸膜间皮瘤按细胞形态可分为 3 类:

(1)梭形细胞型或纤维型。

(2)间皮细胞和梭形细胞混合型。

(3)间皮或上皮细胞型。

前两类多为良性,后一类为恶性。

## 【临床表现】

### 一、症状

1. 胸痛 为弥漫性胸膜间皮瘤的主要症状。胸痛剧烈,呈持续性钝痛、胀痛或刺痛,常因疼痛而影响睡眠和饮食,一般镇痛剂难以缓解。若病变位于纵隔胸膜,则有胸骨后闷痛;若病变位于膈胸膜,则有同侧肩胛区或上腹部疼痛。

2. 进行性气急 胸膜间皮瘤病变广泛伴有大量胸腔积液时,患者可出现呼吸急促,频率增加,呈进行性加重,甚则出现呼吸困难。

此外,随病情发展,尚可出现咳嗽、乏力、消瘦、厌食、贫血、低血糖与骨关节病等。

## 二、体征

局限性良性间皮瘤可无明显症状与体征,恶性间皮瘤体检时约 80% 的患者发现胸水,患侧胸廓活动受限,叩诊呈浊音,听诊呼吸音减弱或消失;此外,尚可发现体表淋巴结肿大,腹部触诊可触及肝肿大、杵状指等胸外体征;肿瘤持续增大,胸液吸收,患侧胸廓可凹陷。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. X 线检查 主要有三种表现:

(1)胸膜增厚:为局限性胸膜增厚,若伴有邻近肋骨破坏,诊断意义更大。

(2)肿块:单发肿块呈类圆形,密度均匀,边缘光滑整齐,可略呈分叶状,无空洞和钙化,肿块大小不等。多发肿块可发生于单侧胸腔或双侧胸腔。形态和单发肿块相似,有时相互融合成团块,亦可伴有肋骨破坏或积液。

(3)胸腔积液:有些病例以积液为主要表现,穿刺抽液后见肿块影,液体增长迅速是临床特点之一。另一些病例胸腔积液量不太多,肿块明显,这样的病人在抽液后肿块很容易显示。胸腔积液可以发生在一侧,也可双侧胸腔均有积液。此外尚有气胸,肺纤维变、心影扩大和肺性骨关节病变的 X 线表现。纵隔胸膜受累及时,可见结节状病变位于纵隔边缘,气管和食管无明显受压和移位。若纵隔明显受侵时,纵隔固定呈冰冻状,一侧胸水再多也不能移动纵隔位置。良性胸膜间皮瘤常表现为周围型,边缘清晰,与胸壁成钝角的肿块。恶性间皮瘤主要表现为胸膜明显增厚及胸腔积液。

2. CT 扫描 能较早的发现胸膜异常。少量的胸腔积液和以胸膜为基底的小的肿瘤结节易于在 CT 上显示。根据密度差异,包裹性积液通常能和侵犯胸膜的肿瘤鉴别,还能提供有关恶性胸膜间皮瘤病变范围的资料及了解有关肺内原发灶及纵隔淋巴结转移情况,也有助于明确诊断并制定治疗方案。

3. B 超检查 可以显示胸壁软组织肿块影,可以发现胸膜,特别是壁层胸膜的结节状病灶,而且可以引导穿刺活检,对明确病变性质有重要意义。有助于判断胸腔积液,有利于区分均匀性胸膜包块与包裹性胸腔积液。

### 二、病理学检查

经皮胸腔穿刺或胸膜活检,进行细胞学或组织学检查,以获得病理学证实。

### 三、生化检查

恶性间皮瘤患者血清透明质酸含量明显高于正常人,分别为  $287 \pm 282 \mu\text{g/L}$  和  $54 \pm 28 \mu\text{g/L}$ 。而且病情变化与透明质酸的含量也呈相应改变,有预示病情的作用。胸部其他恶性肿瘤和良性瘤,血清透明质酸含量明显低于恶性间皮瘤,有一定鉴别诊断意义。

## 【临床分期】

### 一、TNM 标准

采用 1992 年 UICC 公布的分期方法：

#### 1. T: 原发肿瘤

T<sub>x</sub>: 原发肿瘤不能确定。

T<sub>0</sub>: 未发现原发肿瘤。

T<sub>1</sub>: 肿瘤局限于同侧壁层和(或)脏层胸膜。

T<sub>2</sub>: 肿瘤侵及同侧肺、胸内筋膜、膈肌或心包。

T<sub>3</sub>: 肿瘤侵及同侧胸壁肌肉、肋骨、纵隔器官或组织。

T<sub>4</sub>: 肿瘤直接侵及对侧胸膜、对侧肺、腹膜、腹腔内器官或内脏组织。

#### 2. N: 区域淋巴结

N<sub>x</sub>: 区域淋巴结不能确定。

N<sub>0</sub>: 无区域淋巴结转移。

N<sub>1</sub>: 同侧支气管旁和(或)同侧肺门淋巴结转移。

N<sub>2</sub>: 同侧纵隔和(或)隆突下淋巴结转移。

N<sub>3</sub>: 对侧纵隔、对侧肺门, 同侧或对侧斜角肌淋巴结或锁骨上淋巴结转移。

#### 3. M: 远处转移

M<sub>x</sub>: 远处转移不确定。

M<sub>0</sub>: 无远处转移。

M<sub>1</sub>: 有远处转移, 要标明转移部位或胸腔外淋巴结转移。

### 二、TNM 分期

I 期: T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

II 期: T<sub>1,2</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> 或 T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

III 期: T<sub>3</sub>N<sub>1-3</sub>M<sub>0</sub>。

IV 期: T<sub>1</sub>N<sub>0-3</sub>M<sub>1</sub>。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 一侧或两侧逐渐出现胸痛、胸闷, 伴有气短、消瘦者。
2. 体检可见一侧或两侧胸廓饱满、隆起或活动受限, 呼吸音弱, 叩诊浊音。
3. 锁骨上窝或腋下淋巴结肿大。
4. X 线检查, 胸腔内可见孤立性或弥漫性肿块; 胸部 CT, 胸壁层及脏层可见肿块。
5. 胸水血性, 可见大量间皮瘤细胞; 胸膜活检可确诊。

## 二、鉴别诊断

1. 肺癌 临床表现有咳嗽,胸痛。当肺癌在大支气管部生长时,阻塞可出现气急,胸闷,晚期肿瘤在肺内广泛播散,侵犯胸膜腔时出现胸积液。而且,局限型胸膜间皮瘤,在一般X线平片上,有时呈圆形块状阴影,易与肺癌相混淆,这时应做X线摄片,可以初步判定肿瘤是否与壁层胸膜相连,再考虑做胸膜活组织检查。

2. 结核性胸膜炎 弥漫型间皮瘤不伴发胸腔积液者,应与一般胸膜增厚相鉴别。在胸片上,前者呈凹凸不平的结节影或驼峰样阴影;后者沿胸壁有较平的密度增高阴影。弥漫型间皮瘤伴大量胸腔积液者,往往积液为血性,增长迅速,胸痛剧烈,不发热;结核性胸膜炎常为浆液性,增长慢,胸痛不明显,抗结核药物治疗和抽液后胸水常迅速吸收。

3. 转移性胸膜肿瘤 恶性间皮瘤组织结构复杂多样,易与转移性胸膜肿瘤,尤其是腺癌相混淆。通过特殊染色,免疫组化新技术及电脑检查,可作出较正确的诊断。经淀粉酶消化后PAS及粘液卡红染色,间皮瘤阴性而腺瘤阳性;奥辛蓝及Hales胶体铁染色。间皮瘤呈阳性。角蛋白,波紋蛋白,上皮细胞膜抗原(EMA),间皮单克隆抗体(EM),酸性钙结合蛋白(S-100)存在,而癌胚抗原(CEA)及卵泡细胞抗原(Lenm)缺乏有助于间皮瘤诊断。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

切除肿瘤是治愈局限型间皮瘤的惟一方法。局限型间皮瘤无论良、恶性均应切除,即使复发仍能切除,术后加用化疗,有一定疗效。弥漫性间皮瘤因恶性程度高,病变广泛,基本上不用手术治疗,内科治疗主要是为了控制胸腔积液,促进胸膜粘连,避免胸液再生与减轻病人症状。宜配合中药辨证论治。

### 二、辨证论治

#### 1. 肺气壅滞

证候:咳嗽气短,胸闷咯痰或伴胸痛不适,苔薄或薄黄,脉细弦。

治法:宣肺降逆,软坚化痰。

主方:导痰汤加减。

药物:生牡蛎(先煎)、生薏苡仁、蚤休各20g,瓜蒌壳15g,姜半夏、陈皮、茯苓、制南星、枳实、玄参、浙贝母、桃仁、五灵脂各10g。方中瓜蒌壳、陈皮、枳实理气化痰;牡蛎、浙贝母软坚散结;苡仁、半夏、茯苓、南星燥湿化痰;桃仁、五灵脂活血祛瘀;蚤休解毒散结。合之共奏理气化痰,软坚散结之功效。气急者,加桑白皮15g,葶苈子12g,苏子10g;纳差者,加山楂、麦芽各15g。

#### 2. 气滞血瘀

证候:胸闷胸痛,胁肋胀痛或刺痛,咳嗽不畅,痰中带血,喘促气急,舌质紫暗或有瘀斑,苔薄腻,脉弦。

治法：通络止痛，活血散结。

主方：血府逐瘀汤加减。

药物：蚤休、白花蛇舌草各 30g，夏枯草 20g，当归、生地、赤芍、鱼腥草、茯苓各 15g，郁金 12g，桃仁、川芎、枳壳、桔梗、生蒲黄（布包）各 10g，生甘草 3g。方中当归、桃仁、川芎、赤芍、蒲黄活血化瘀、通络止痛；枳壳、郁金理气宽胸；生地养阴清热；蚤休、白花蛇舌草、鱼腥草、夏枯草、生甘草清热散结；桔梗引药上行。合之共奏通络止痛，清热散结之功效。若发热，加生石膏（先煎）30g，黄芩 15g；胸痛甚者，加延胡索 15g，三七粉（冲服）3g；纳差者，加麦芽、鸡内金各 15g，砂仁 6g。

### 3. 饮停胸胁

证候：胁痛，咳唾则更甚，转侧呼吸均牵引而痛，肋间饱满，气短息促，有时只能偏卧于一侧，舌苔薄白，脉沉弦。

治法：健脾益气，泻肺行水。

主方：四君子汤合葶苈大枣泻肺汤加减。

药物：薏苡仁、半边莲、陈葫芦各 30g，党参、茯苓、大枣各 15g，白术、葶苈子各 12g，陈皮 10g，甘草 5g。方中党参、白术、茯苓、甘草、陈皮健脾益气，理气燥湿；薏苡仁、半边莲、陈葫芦、葶苈子泻肺利水；大枣益脾和中。合之共奏健脾益气，泻肺行水之功效。胸部满闷，舌苔浊腻者，加薤白、杏仁各 10g；体弱食少者，加麦芽 15g，砂仁 6g；喘咳咯吐黄痰者，加桑白皮、瓜蒌各 20g，黄芩 15g，苏子 6g。

### 4. 肺脾两虚

证候：咳嗽痰多，胸闷气促，四肢倦怠，纳呆腹胀，大便溏薄，舌质淡胖，舌苔白腻，脉濡滑或濡缓。

治法：益气健脾，宣肺化痰。

主方：六君子汤合导痰汤加减。

药物：党参、生牡蛎（先煎）、薏苡仁、龙葵各 30g，白术、茯苓各 15g，法半夏、陈皮、制南星、枳壳、佩兰各 10g，甘草 6g。方中党参、白术、茯苓、法半夏、制南星、薏苡仁、佩兰健脾益气，燥湿化痰；陈皮、枳壳理气宽胸；牡蛎软坚散结；龙葵解毒抗癌；甘草调和诸药。合之共奏益气健脾，宣肺化痰之功效。咳嗽气促，难以平卧者，加枳壳 15～30g，人参（蒸兑）、麦冬各 10g，五味子 6g；咳痰黄稠者，加鱼腥草 30g，瓜蒌 15g。

### 5. 气血两虚

证候：气促咳嗽，咯痰粘稠，动则自汗，头晕目眩，神疲乏力，食纳差，小便短少不利，面色无华，舌质淡，苔少，脉细弱无力。

治法：益气养血，补肾纳气。

主方：十全大补汤加减。

药物：黄芪 30g，党参、蚤休各 20g，白术、茯苓、仙灵脾各 15g，当归、川芎、白芍、熟地、陈皮、海浮石、胡桃肉各 10g，熟附子 6g。方中黄芪、党参、白术、茯苓健脾益气；当归、川芎、白芍、熟地养血生血；熟附子、胡桃肉、仙灵脾补肾生精；海浮石祛痰止咳；蚤休解毒抗癌。合之共奏益气养血，补肾纳气之功效。心动悸，脉结代者，加炙甘草、人参（蒸兑）、麦冬、五味子各 10g；肢冷畏寒，便溏者，加桂枝 10g，干姜 6g。

以上方药,水煎服,每日1剂,分2~3次服。一个月为一疗程,一般连用2~3个疗程。

李家庚等主张辨证与辨病结合,分为瘤阻胸胁型治以行气活血,化瘀止痛,方用柴枳半夏汤加减;饮停胸胁型治以逐水祛饮,化瘀止痛,方用椒目瓜蒌汤加味;气阴两虚型治以益气补血,养阴清热,方用知柏地黄丸合四君子汤加减。

### 三、中药成药

1. 扶康口服液 该口服液每支中含有白花蛇舌草30g,黄芪20g,白术、天冬、枸杞、莪术、姜半夏各10g。具有益气养阴、解毒抗癌作用,适用于胸膜肿瘤。王怀璋报道用本品20ml/次,每日服3次,治疗中晚期恶性肿瘤103例。对照组90例,用化疗并对症处理。3周为一周期,两个周期为一疗程。结果:两组分别完全缓解4,7例,部分缓解76,20例( $P<0.01$ ),无变化16,35例,进展7,28例。中位生存期25.7,9.8个月。生存质量、体重及实验室6项(癌胚抗原、巨噬细胞吞噬率、巨噬细胞吞噬指数、NK细胞活性、OKT<sub>4</sub>、OKT<sub>8</sub>)指标治疗后,两组比较均有显著性差异 $P<0.01$ 。

2. 升白冲剂 本冲剂含丹参、玄参、鸡血藤、女贞子、当归、党参、补骨脂等10味中药,具有益气养血、补肾填精作用。适用于胸膜肿瘤放化疗者。温步升报道用该冲剂治疗恶性肿瘤80例,先用钴 $\gamma$ 线放疗每周5次,周剂量10Gy,总剂量40~70Gy。放疗前均未用升白药物。白细胞下降至 $4\times 10^9/L$ 以下时,开始用药。用升白冲剂20g/日2次;对照组30例用肌苷、鲨肝醇。用药1周,白细胞升至正常者,两组分别为44例占88%,19例占63.3%。两组疗效比较有显著差异 $P<0.01$ 。

3. 蓼参丹 该药由棉毛酸膜叶蓼、何首乌、茜草、青龙衣、山慈菇、夏枯草及人参等组成,具有扶正抗癌作用,适用于胸膜肿瘤。李舜卿报道1978~1991年间,用蓼参壮神丹汤剂治疗163例恶性肿瘤病人,结果显效81例,占49.6%;有效67例,占41.1%;无效15例,总有效率为90.4%。5年以上的生存率占66.8%。蓼参壮神丹所含的7种中药,都具有一定的抗癌作用,其中棉毛酸膜叶蓼经过60次的动物实验研究,证明对S<sub>180</sub>、ESC和LL细胞株都有较好的抑制率(40%~67%),揭示该药物对某些癌肿有一定的疗效,且无毒性反应。

### 四、单方验方

1. 手术后治疗方 半枝莲、白花蛇舌草各30g,白英20g,黄芪、太子参、香附、郁金、补骨脂、麦芽、龙葵各15g,白术、茯苓各12g,陈皮、红花各10g。水煎服,每日1剂。具有健脾行气,清热解毒的功效,适用于胸膜肿瘤术后气虚纳差患者。阴虚者,加天花粉30g,石斛12g;血瘀者,加丹参30g,三七粉(冲服)3g;发热,咳嗽,吐黄痰者,加黄芩、瓜蒌各20g,天竺黄10g。

2. 放疗后治疗方 天花粉30g,石斛20g,北沙参、麦冬、鸡血藤、女贞子、黄芪、谷芽、麦芽各15g,五味子、陈皮、竹茹各10g,生甘草6g。水煎服,每日1剂。具有养阴益气的功效,适用于放疗后阴虚血亏患者。气短者,加人参(蒸兑)10g;咳嗽痰多者,加瓜蒌20g;咯血者,加仙鹤草30g,云南白药(冲服)2g;胸痛者,加延胡索15g,桃仁10g;恶心呕吐者,加法半夏15g,砂仁6g。



3. 化疗后治疗方 黄芪 20g,白术、茯苓各 12g,红参(蒸兑)、姜半夏、枳实、陈皮、砂仁、生姜、甘草各 10g。水煎服,每日 1 剂。具有健脾益气,化痰和胃的功效,适用于化疗后脾胃虚弱,饮食不佳患者。纳差者,加山楂、麦芽各 15g,神曲 10g;气虚多汗者,加煅牡蛎(先煎)30g,五味子 10g;反酸,吐苦水者,加乌贼骨 6g,黄连 5g。

4. 椒目瓜蒌汤 葶苈子、蚤休、臭牡丹各 30g,桑白皮 20g,瓜蒌皮、茯苓皮各 15g,川椒目、苏子、半夏、白芥子、陈皮各 10g,生姜皮 5g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。胸痛甚者加赤芍、桃仁各 12g,红花 5g;口干咽燥,潮热盗汗加丹皮、地骨皮、麦冬各 15g;咳嗽甚加川贝、杏仁各 10g。该方具有泻肺行水,理气化痰作用,适用于恶性胸腔积液患者。李东芳报道用该方治疗恶性胸腔积液患者 24 例,30 日为 1 疗程,服用 2 个疗程。与对照组 20 例,常规抽胸水 0.8~1.6L/次,用顺铂 100mg,地塞米松 10mg,加 0.9%生理盐水 40ml 进行胸腔内注射;每周 1 次,4~6 次为 1 疗程;结果两组分别显效(胸水消失>30 日,症状消失)8、2 例,有效 11、7 例,无效 5、11 例。本组疗效优于对照组( $P<0.05$ )。

5. 补肾利水汤 鱼腥草、白毛藤、白花蛇舌草、黄芪、芙蓉叶、南沙参、北沙参各 30g,肉苁蓉、菟丝子、白术、山茱萸、西洋参、知母、葶苈子各 12g,干蟾酥皮、甘草、淫羊藿各 9g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。本方具有益气补肾,利水养阴的作用,适用于恶性胸腔积液患者。彭大为报道用该方口服,结合顺铂 60~100mg 胸腔内注射治疗恶性胸腔积液 25 例,用化疗 5~6 次后,结果完全缓解 11 例,部分缓解 7 例,稳定 3 例,无效 4 例。

6. 葶苈大枣泻肺汤加减 仙鹤草 20g,葶苈、太子参各 15g,桑白皮、黄芪各 12g,黑丑、白丑、白术各 10g,大枣 6~10 枚,田三七 3g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。本方具有健脾益气、泻肺行水作用,适用于恶性胸腔积液患者。谭意香报道中西医结合治疗恶性胸腔积液 10 例,用该方口服一周后,第 2 周开始,在 B 超或电镜下定位抽胸水后,用卡铂 100mg,地塞米松 20mg,加生理盐水 20ml,胸腔内注射,隔周 1 次,用 1~4 次。结果,完全缓解 4 例,部分缓解 5 例,无变化 1 例。

## 五、其他治法

### 1. 针灸

#### (1)气滞血瘀

穴位:期门、支沟、阳陵泉、足三里、太冲、肺俞。

方法:毫针刺,泻法,不灸,每日一次。

#### (2)肺脾两虚

穴位:肺俞、太渊、章门、太门、丰隆。

方法:毫针刺,平补平泻法,或加灸,每日一次。

#### (3)气血亏虚

穴位:大椎、足三里、血海、关元。

方法:毫针刺,补法,每天 1~2 次。

### 2. 外治

(1)蟾酥散:蟾酥粉 1 份,凡士林 10 份。先将凡士林稍加热后,加入蟾酥粉搅匀。将药涂抹到痛处或肿块周围即可。

(2)松香乳没散:松香、乳香、没药、血竭各 15g,冰片 3g 或加蟾酥 0.5g。上药共研细末,酒泡或醋调备用。每日 4~6 次,涂抹痛处皮肤。

(3)蛤蟆散:癞蛤蟆(干品)6g,雄黄 3g,姜黄 0.6g。上药共研细末,加酒调如泥,敷贴痛处。

(4)五倍子散:五倍子 1.5g,朱砂 0.6g。上药共研细末,以水调成糊状,外敷脐上,每晚 1 次,连用 3 天。适用于胸膜肿瘤汗多,夜间尤甚者。

(5)甘遂散:甘遂、砂仁各 9g。上药共研细末,取大蒜头捣烂,和药末,水调成糊。用时将药糊敷于脐上,适用于胸膜恶性肿瘤并胸腔积液者。

### 3. 食疗

(1)肺气壅滞:杏仁川贝老鸭汤:取老鸭半只,洗净,斩件;将北杏仁 6g,用开水泡烫去衣;党参、熟地黄各 15g,川贝母 6g 洗净。全部放入锅内,加清水适量,武火煮沸后,文火煮 2~3 小时,调味后随量饮用,鸭肉佐餐。

(2)气滞血瘀:鲜炒木耳:取木耳 150g,姜丝、辣椒丝、糖各 10g,盐 5g,植物油 60ml,醋 5ml。先将黑木耳洗净,切丝,在油锅内爆香姜丝,放入盐,然后在锅内将木耳快炒约 1 分钟,加入糖、醋,再炒几下即可食用。

(3)饮停胸胁:鲜葫芦 1 个,捣烂,绞取汁液,每次 100ml,加入适量蜂蜜调服,每日 2 次。

(4)肺脾两虚:①粳米 100g,白术 30g,槟榔 10g,猪肚 1 只,生姜少量。洗净猪肚,切成小块,同白术、槟榔、生姜煎煮取汁,去渣,用汁同粳米煮粥,猪肚取出蘸麻油、酱油、佐餐。②鲜豆腐 250g,鲜蘑菇 10g,姜丝、葱白、蒜泥各 5g,食油、精盐、酱油、白糖各少量。蘑菇洗净,切成小块,豆腐洗净切成小丁块。起锅放油少许烧熟,入姜丝、葱白、蒜泥炒香,放入蘑菇煸炒片刻,放酱油、盐和水适量,焖一会儿,翻炒几下,加白糖、豆腐共焖 2 分钟即可。分 2 次食完,7 天为 1 疗程。

(5)气血两虚:①猪腰(肾)500g,当归、山药各 10g,人参 5g。将猪腰切开,剔去筋膜,洗净放在铝锅内,加入人参、当归、山药及水适量,清炖至猪腰熟透,捞出猪腰待冷,切成块或片,放在干盘上浇酱油、醋、姜、蒜末、香油等调料即可食用。甲鱼 500g,猪瘦肉 150g,枸杞子 40g。将枸杞子洗净,猪瘦肉切细,甲鱼去内脏切块,将上述原料放入锅内,加适量冷水炖熟,撒上盐调味,即可食用。②白酒 1000ml,冰糖 60g,淫羊藿、鸡血藤各 30g,巴戟天 20g。浸泡 7 天后服用,每次 15~30ml,每日 2 次。适用于胸膜恶性肿瘤放疗、化疗后白细胞下降者。

## 六、西医治疗

1. 外科治疗 局限性胸膜间皮瘤多属良性,治疗以手术切除为主,多数局部切除后不复发而获治愈。局限性恶性间皮瘤可作局部切除,但预后不佳,复发率及转移率均较高。对于早期(I、II期)恶性间皮瘤患者应手术切除,术后再辅助放射治疗。对于中期(III期)应以放疗为主,肿瘤缩小后再考虑能否手术切除或辅助化学治疗。对IV期,应以内科治疗为主,放疗和手术是姑息性的,主要是为了提高病人生活质量。手术方式有胸膜剥脱术、胸膜切除术、胸膜与累犯组织整块切除术(包括胸膜全肺切除、胸膜肺叶切除、肿瘤与胸壁切除等)。70 年代的手术死亡率极高(31%),近年已明显下降(13%)。Delaria 等(1978)根治切除 11

例,1年生存36%,2年生存27%,无5年生存者,2例健在,各为2年和4年。

2. 放射治疗 一般皆用于术后的辅助治疗。单纯的放疗可用高能量X线全胸外照射,采用前后二野,肿瘤量40~60Gy/4~7周。外照射可控制胸水的再生速度,对疼痛有一定疗效。快中子治疗对低氧抗放射线的瘤细胞有效。大形肿瘤的中心部位,此种对放射线有抗性的瘤细胞很多,可能是复发的根源。对于对放射线有抗性的软组织肉瘤,中子治疗有效,对分化良好的肉瘤CR率为82%,分化差者为75%。对其他抗放射线肿瘤,如腺癌、黑色素瘤和恶性唾液腺肿瘤,CR为70%。另外,组织间植入治疗常配合姑息切除或外照射,能使剧痛消失,一般情况好转。胸腔内用放射性核素治疗,仅适用于早期病例。

3. 化学治疗 单一药物化疗的有效率在10%~20%之间,有效的药物有ADM、卡铂、顺铂、5-FU和MTX等,较高有效率的药物尚有 doxorubicin(有效率43%)、异环磷酰胺(有效率23.5%)和MMC(有效率21%),但其有效率需进一步肯定。联合化疗的方案甚多,各家报告的结果出入较大。

(1)AA方案:第1~3天ADM 35mg/(m<sup>2</sup>·d)iv,和第1~5天持续静脉输注(用输注泵)5-AZA 120mg/(m<sup>2</sup>·d),此药每4小时新配制1次;每4周重复疗程。ADM总量为525mg/m<sup>2</sup>,而后改用CTX 200mg/(m<sup>2</sup>·d),3周为一疗程。Chahinian和Holland用该法治疗8例晚期胸膜肿瘤患者(曾用过手术、放疗和其他化疗失败者),2例CR。

(2)ACDO方案:第1天ADM 40mg/m<sup>2</sup> iv,第2天CTX 600mg/m<sup>2</sup> iv,第1~4天DTIC 250mg/m<sup>2</sup> iv,第5天VCR 1mg/m<sup>2</sup> iv;每3周1次。ADM总量450mg/m<sup>2</sup>。Spre-mulli等治疗10例患者,治疗组中位生存9.5个月,其他治疗组者12人,中位生存4.75个月。

(3)AP方案:第1天给ADM 50mg/m<sup>2</sup> iv和DDP 50mg/m<sup>2</sup> iv每3周一次。Zidar等治疗4例晚期恶性胸膜间皮瘤,结果2例PR,2例无效。此方案毒性低、能耐受,对有症状者能收姑息疗效。

(4)FAM方案:表阿霉素50mg、丝裂霉素10mg、氟尿嘧啶500mg,分别1次胸腔内注射。李永学报道用该方案治疗恶性胸腔积液10例,有效率为80%以上。

(5)PVI和卡铂方案:每周胸腔内注入PVI 2~4ml,卡铂100mg,连续4周。朱春黎报道用该方案治疗恶性胸腔积液患者32例,结果显效12例,有效19例,无效1例。PVI注入胸腔后引起非特异性炎症,使胸膜的脏层和壁层发炎、粘连及闭锁,且有直接杀伤癌细胞的作用。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 患者以疼痛为主,要注意精神护理,减轻患者的精神负担,使患者保持良好精神状态,配合医护治疗,树立战胜疾病的信心。

2. 胸膜肿瘤患者,由于患侧胸腔积液或疼痛,故大多易向患侧卧位。在采取积极的止痛措施和治疗胸腔积液的同时,应帮助患者勤翻身,防止患侧长时间受压而致胸廓变形。

3. 加强营养,多食营养丰富易消化食品,忌食辛辣,禁烟酒。

## 二、预防

1. 对石棉接触者,应予重点防护。如在厂矿劳动时可采用湿式作业,密闭尘源,通风除尘,并大力加强个人防尘,如戴口罩或面罩作业等等。

2. 对就业人员应定期地作健康检查和 X 线检查,发现肺部有可疑病变时应及早治疗和调离工作。

(刘展华 陈李华)

### 主要参考文献

1. 郑玉玲,等. 中西医肿瘤诊疗大全. 北京:中国中医药出版社,1996. 365~371
2. 李佩文. 中西医临床肿瘤学. 北京:中国中医药出版社,1996. 639~649
3. 潘敏求. 中华肿瘤治疗大全. 石家庄:河北科学技术出版社,1996. 395~401
4. 李家庚,等. 中医肿瘤防治大全. 北京:科学技术文献出版社,1996. 299
5. 李东芳. 中西医结合治疗恶性胸腔积液 24 例临床观察. 湖南中医杂志,1997,13(6): 96
6. 彭大为. 顺氯胺铂胸腔注射配合中药治疗恶性胸腔积液 25 例. 安徽中医临床杂志,1998,10(1): 24
7. 王怀璋. 扶康口服液治疗中晚期恶性肿瘤 103 例临床研究. 河南中医,1997,17(2): 92
8. 谭意香. 中西医结合治疗恶性胸腔积液 10 例. 湖南中医杂志,1996,12(6): 20
9. 温步升. 升白冲剂临床应用 80 例分析. 实用中西医结合杂志,1993,6(3): 172
10. 李舜卿. 蓼参丹抗癌疗效的临床观察. 北京中医杂志,1992,(6): 22

## 第三节 纵隔肿瘤

纵隔肿瘤通常指位于纵隔内各组织和结构所产生的肿瘤和囊肿。由于纵隔包括的内容复杂,所以纵隔肿瘤种类繁多,其发病率各家报告很不一致。国外文献报告的神源性肿瘤最多,占 19%~24%,良性肿瘤次之,占 18.4%~21%,胸腺瘤占 12%~19.4%,畸胎类肿瘤占 9.2%~17%,胸骨后甲状腺肿占 5.2%。据国内不完全统计,神源性肿瘤最多,占 27.1%;其次为畸胎类肿瘤,占 26.4%;胸腺肿瘤及囊肿占 20.7%;胸内甲状腺肿占 6.3%;支气管囊肿占 5.95%;其他占 13.6%。罗洁庵等报告上海市胸科医院 1957~1981 年 24 年间共收治纵隔肿瘤 12 338 例,占同期胸部肿瘤 89 981 例的 13.7%,其中胸腺瘤占 28.9%,神源性占 24.8%,畸胎类肿瘤占 22.9%,囊肿类占 11.3%,胸骨后甲状腺瘤占 6.6%,淋巴肉瘤占 0.5%,其他少见肿瘤占 4.9%。纵隔肿瘤中良性与恶性的比例各家报道也很不一致。上海胸科医院 90 例纵隔肿瘤中,恶性者 18 例,占 20%。医科院肿瘤医院 1958~1976 年有病理证实的 282 例纵隔肿瘤中,恶性者 18 例,占 6.4%。据文献报告纵隔原发肿瘤中恶性肿瘤占 10%~20%。按照纵隔肿瘤及囊肿的所在部位,可将纵隔分为前、中、后纵隔。神源性肿瘤、肠源性囊肿多发生于后纵隔;畸胎瘤、胸腺瘤多发于前纵隔,胸内甲状腺肿多发于前上纵隔;心包及支气管囊肿多位于中纵隔。

在中医文献中未见有纵隔肿瘤之病名,据纵隔肿瘤的临床常见症主要有咳嗽、气喘、胸痛胸闷、发绀、面部及颈部肿胀、乏力等,分属中医的“咳嗽”、“肺积”、“胸痹”等范畴。

《医学三字经·咳嗽篇》指出：“肺为脏腑之华盖，呼之则虚，吸之则满，只受得本然之正气，受不得外来之客气，客气干之则呛而咳矣；亦只受得脏腑之清气，受不得脏腑之病气，病气干之呛而咳矣。”阐明了不论何种原因导致的咳嗽均累及肺脏而发生。纵隔与肺、气管、支气管关系密切，它的发病首先累及肺脏而致咳嗽、气喘、胸闷、咯痰等症。

## 【病因病理】

### 一、中医

其病因病机不外气滞血瘀、胸阳不振、痰浊瘀阻、正虚热毒等。《类证治裁·胸痹篇》：“胸痹胸中阳微不运，久则阴乘阳位而为痹结也，其症胸满喘息，短气不利，痛引心背。由胸中阳气不舒，浊气得以上逆，而阻其升降，甚则结咳唾，胸痛彻背。”指出了纵隔肿瘤胸阳不振的胸痛、胸闷、咳嗽、短气等症候的病因病机。归纳起来，纵隔肿瘤之形成，或由七情郁结，气机郁滞，脏腑失和，脉络受损，血行不畅而使气滞血瘀，日久成积。或由饮食不节，损伤脾胃，以致运化不健，不能转输水谷精微，湿浊凝聚成痰，痰阻气滞，血行不畅，脉络壅塞，痰浊与血搏结，结于胸中日渐增大，发为本病。或因起居失宜，寒温不调，脏腑气血失和，湿浊不化，凝聚成痰，风寒痰食诸邪与气血互结，壅塞胸中，痹阻脉络而为积。

### 二、西医

1. 病因 是异位细胞或组织，种植在纵隔腔，异常增生而发为肿瘤，但大多数病因仍不清楚。

#### 2. 病理

(1)神经源性肿瘤：可分为两大类，一为来源于自主神经的，如神经节细胞瘤，其恶性者为神经母细胞瘤及节细胞神经母细胞瘤。另一为起源于外周神经的肿瘤，良性者为神经及神经纤维瘤，恶性者为恶性神经鞘瘤及神经纤维肉瘤。

(2)畸胎瘤与囊肿：分为表样囊肿（仅含表皮组织）、皮样囊肿（包含皮肤及其附件组织）、畸胎瘤（兼有外、中、内三种胚层组织）。

(3)胸腺瘤：是免疫系统器官，也是具有内分泌腺功能的淋巴上皮器官。病理分型为皮型、淋巴细胞型、梭形细胞型及混合型。

## 【临床表现】

### 一、症状

纵隔的器官组织甚多，大多为重要器官，一旦发生肿瘤或囊肿，即可出现压迫症状。症状的轻重可因肿瘤的大小、硬度、生长的速度、占据的部位和组织侵蚀等情况而不同。多数良性纵隔肿瘤临床上常无症状，多于体检时发现。恶性纵隔肿瘤常见症状有：

1. 胸闷胸痛 各种纵隔最常见症状，多发生在胸骨后或病侧的背部因肿瘤压迫胸内器官，或刺激胸膜及神经而致。如疼痛剧烈，病人难以忍受者多是恶性肿瘤的征象。

2. 呼吸道压迫症状 当肿瘤压迫或侵犯肺、支气管时，常引起咳嗽、气短，严重时则

发生呼吸困难。此种严重呼吸困难多见于胸内甲状腺及巨大畸胎瘤病例。如果肿瘤溃破入肺或肺组织受挤压,产生不同程度的肺不张及肺内感染。

3. 神经系统症状 交感神经受压表现为眼睑下垂,瞳孔缩小,眼球内陷等;受压臂丛神经引起肩部及上肢疼痛;喉返神经受累表现为声嘶;累及膈神经可出现呃逆及膈肌麻痹。

4. 心血管症状 心脏受压可引起心慌、心律不齐等症状;侵蚀心包可出现心包积液;上腔静脉受压可引起面部、颈部、上胸部水肿、静脉怒张等;压迫无名静脉,可使单侧上肢静脉压升高。

5. 吞咽困难 肿瘤压迫或侵犯食管所致。

6. 其他症状 畸胎类肿瘤破溃入肺或支气管,患者咳出痰液中有时带旧毛或豆渣样物;少数胸内甲状腺肿患者有甲状腺功能亢进症状;胸腺瘤患者约 15%有重症肌无力;恶性淋巴瘤合并感染时,可出现发热,白细胞升高等。

## 二、体征

1. 神经受压体征 可见颈交感神经麻痹综合征及肋间神经节段支配区感觉过敏或迟钝,见于神经源性肿瘤。

2. 心肺受压体征 前纵隔瘤具有相当体积时,可引起胸骨旁浊音界加宽,局部呼吸音减弱或消失,以及气管或心脏移位;有些巨大的畸胎瘤产生局部胸壁膨隆,该处呼吸运动消失。

3. 颈部甲状腺肿大 见于胸内甲状腺肿瘤患者,如有甲亢,可见消瘦,该处呼吸运动消失。

4. 重症肌无力 见于胸腺瘤,可见典型的表情淡漠脸型,眼睑下垂及面部松弛。

5. 杵状指 见于巨大纵隔肿瘤病例。

6. 其他体征 心包积液,胸腔积液,活检造成肿瘤皮肤瘻道时,脓液中带有皮脂样物或细毛等。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

#### 1. X线检查

(1)胸腺瘤位于前上纵隔,胸骨后成圆形或椭圆形块影,良性者轮廓清晰光滑,恶性者轮廓粗糙不规则。

(2)胸内甲状腺肿位于前上纵隔,呈椭圆形或梭形块影,可向单侧或双侧突出,大部分病例可见阴影随吞咽向上提。

(3)畸胎瘤位于前纵隔,多呈圆形或椭圆形,边缘清楚,常向一侧纵隔突出,常有钙化,有时可见牙齿和碎骨阴影。

(4)神经源性肿瘤位于后纵隔,常为圆形,边缘清楚的孤立性肿块,侧位片阴影常与椎体重叠,部分病例椎间孔扩大。

(5)支气管囊肿可发生与纵隔任何部位,多位于气管、支气管附近,呈圆形或椭圆形,

密度均匀,边界清楚的阴影,囊肿与支气管相通,可出现液平面。

2. CT 扫描 可显示某些部位普通胸片很难显示的病灶,可准确地显示纵隔肿块的部位、范围、大小、轮廓、密度和均匀性。显示纵隔淋巴结增大最灵敏,可帮助肿瘤定性判断和估计手术切除的可能性,鉴别实质性或囊性肿块,还可以区别是否为血管疾病所造成的纵隔阴影增宽。

3. 磁共振显象 显示纵隔内病变,较 CT 更清楚,有助于分辨囊肿、良性肿瘤、恶性肿瘤。

## 二、纤维支气管镜和食管镜

X 线检查发现气管、食管有挤压征象时,应做气管或食管镜检查,以确定受压部位和程度,是否已侵入气管或食管壁等。有时为除外原发性支气管肺癌或食管癌等,必要时可做气管镜或食管镜检查。

## 三、B 超检查

可得到与 CT 相似的纵隔横断层图像,可显示纵隔肿瘤的部位、大小、囊性或实性,与周围脏器的关系等,并能在它指引下穿刺活检。

## 四、放射性核素扫描

可根据图像分析有无病变,血池的扫描能清楚的显示无名静脉和上腔静脉阻塞、狭窄、侵蚀等情况,并可确诊右心房、右心室内肿瘤。

## 五、血液生化指标检测

根据各种肿瘤发生的功能改变,选择性的进行各种化验检查。如纵隔内肿瘤  $T_3$ 、 $T_4$  增高时,提示胸内甲状腺肿瘤;查甲胎蛋白(AFP)和癌胚蛋白(CEA)升高,提示有恶性畸胎类肿瘤等。

## 六、病理学检查

纵隔镜,前纵隔手术探索,锁骨上淋巴结活检,经皮细针穿刺活检等,可进行细胞学或组织学检查,以取得病理学证实。

## 【临床分期】

### 一、TNM 标准

#### 1. T: 原发肿瘤

$T_1$ : 肉眼包膜完整,镜检无包膜浸润。

$T_2$ : 肉眼肿瘤粘连或侵犯周围脂肪组织或纵隔胸膜,镜检侵犯包膜。

$T_3$ : 肿瘤侵犯周围器官,如心包、大血管和肺等。

$T_4$ : 胸膜和心包扩散。

## 2. N:区域淋巴结

N<sub>0</sub>:无区域淋巴结转移。

N<sub>1</sub>:前纵隔淋巴结转移。

N<sub>2</sub>:除前纵隔淋巴结转移外,还转移至胸内淋巴结。

N<sub>3</sub>:锁骨上淋巴结转移。

## 3. M:远处转移

M<sub>0</sub>:无远处转移。

M<sub>1</sub>:远处转移,但胸外淋巴结转移,锁骨上淋巴结转移除外。

## 二、TNM 分期

I 期:T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

II 期:T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

III 期:T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

IV<sub>A</sub> 期:T<sub>4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

IV<sub>B</sub> 期:任何 T、N<sub>1~3</sub>M<sub>0</sub>。

任何 T、任何 M<sub>1</sub>。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 胸痛、胸闷、咳嗽、气促是最多见的症状。特殊的症状与体征对诊断有决定性意义,如胸腺瘤出现重症肌无力;畸胎类肿瘤咳出皮脂样物或毛发;神经源性肿瘤中出现的霍纳综合征,脊髓压迫症状等。

2. 体检可有胸骨隆起,颈部或锁骨上淋巴结肿大,局限性哮鸣音,或出现上腔静脉综合征。

3. X 线检查可见纵隔肿块阴影或囊形阴影。

4. CT 扫描和 MRI 检查可见纵隔有占位性病变。

5. 必要时可作纵隔肿块穿刺活检,细胞学检查以明确诊断。

### 二、鉴别诊断

1. 中央型肺癌 有咳嗽、咯血、消瘦、发热、胸痛、声嘶等症,体检可出现局限性哮鸣及肺气肿,或颈部、锁骨上淋巴结肿大、杵状指、膈肌麻痹、上腔静脉综合征等。X 线可见肺门有块影,局限性肺气肿、阻塞性肺炎、肺不张等症。CT 能更准确地判断肿瘤在肺内还是肺外,纤支镜可直接窥见肿瘤,痰脱落细胞检查可为阳性。

2. 纵隔恶性淋巴瘤 实质是这类全身性疾病的纵隔表现,一般病程较短,症状发展快,常出现严重气管受压及上腔静脉压迫综合征,并可能伴有全身淋巴结肿大及肝、脾肿大。X 线所见阴影大多在气管或支气管周围,迅速向两侧纵隔扩展,阴影呈明显分叶状,边缘锐利或模糊。部分病例可有胸水。



3. 胸椎结核并发椎旁寒性脓肿 多见于青年或中年,常有结核病体质或症状。典型X线所见为后纵隔脊柱旁双侧性梭形阴影,其相应部位的脊椎骨有骨质破坏变形。

4. 食管平滑肌瘤 巨大食管平滑肌瘤可以造成后纵隔阴影,食管钡餐检查为局部压迫改变,其粘膜完整,管腔不窄或反增宽,这些都与后纵隔神经源性肿瘤造成的食管外压改变不同,并与后纵隔巨大神经源性肿瘤的X线征象不同。

5. 纵隔转移恶性肿瘤 许多恶性肿瘤如肺癌、乳腺癌、宫颈癌、食管癌等都可以发生纵隔转移。此类病人多数原发病灶是明确的,转移灶大多是多发的,诊断容易。

6. 纵隔巨大淋巴结增生 可发生在右上纵隔气管旁及隆突下,属于病因不明之增生性改变,X线检查很难与纵隔良性肿瘤及囊肿鉴别,需术后病理明确。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

大多数纵隔肿瘤当手术切除为首选治疗,根据不同肿瘤的部位、大小而选择手术方式。根治性放射治疗主要用于淋巴瘤及不宜手术的胸腺瘤、生殖细胞肿瘤等,采用多野中心照射。姑息放疗主要用于晚期肿瘤,以减轻病人痛苦,缓解压迫症状。术后放疗用于浸润性胸腺瘤及精原细胞瘤,一般在术后2~4周进行。手术前后,放、化疗过程中和放、化疗后辅以中药治疗。

### 二、辨证论治

#### 1. 痰气凝结

证候:胸膈疼痛,胀闷不舒,咳嗽,痰多不畅,食纳减少,苔薄腻或黄腻,脉弦或弦细。

治法:化痰软坚,理气散结。

主方:海藻玉壶汤加减。

药物:煅牡蛎(先煎)、蚤休各30g,海藻、昆布、夏枯草、香附各15g,浙贝母、丹参各12g,半夏、陈皮、川芎各10g,桔梗6g,蜈蚣2条。方中半夏、陈皮、桔梗、蜈蚣可以化痰通络;牡蛎、海藻、昆布、夏枯草、浙贝母能软坚散结;蚤休清热解毒燥湿;香附、川芎理气活血;共奏化痰软坚,理气散结之功。大便溏薄者,加淮山药15g,炒白术、炒扁豆各12g;发热者,加石膏(先煎)30g,蒲公英、黄芩各15g。

#### 2. 痰热郁肺

证候:胸痛不适,咳嗽喘息气粗,痰多,质粘厚或稠黄,咯吐不爽,口渴欲饮,面赤身热,溲黄便干,舌质红,苔黄或黄腻,脉滑数。

治法:清肺化痰,降逆平喘。

主方:清气化痰汤加减。

药物:蚤休、白花蛇舌草各30g,桑白皮、瓜蒌仁各20g,黄芩、山慈菇各15g,茯苓12g,胆南星、法半夏、陈皮、杏仁、枳实、贝母各10g。本方具有清肺化痰,降逆平喘作用。方中桑白皮、黄芩清泻肺热,瓜蒌仁、杏仁、贝母润肺化痰,茯苓、胆南星、法半夏燥湿化痰,蚤

体、白花蛇舌草、山慈菇清热解毒抗癌。便秘者,加大黄(后下)10g,痰有腥味者,加鱼腥草、冬瓜子、芦根各20g,薏苡仁15g。

### 3. 气滞血郁

证候:胸闷、胸痛,胁肋胀痛或刺痛,咳嗽咯痰不爽,舌质紫暗,苔薄黄,脉弦。

治法:活血化瘀,宽胸理气。

主方:血府逐瘀汤加减。

药物:白花蛇舌草30g,夏枯草20g,蒲公英15g,赤芍、丹参、瓜蒌、茯苓各12g,当归、生地、桃仁、地龙、川芎、郁金、枳壳各10g,红花6g,生甘草5g,壁虎2条。本方具有祛瘀通络,行气宽胸作用。方中赤芍、丹参、当归、桃仁、地龙、川芎、红花具有活血化瘀通络功用,郁金、枳壳理气宽胸,白花蛇舌草、蒲公英清热解毒,夏枯草、瓜蒌、壁虎软坚散结,生地、甘草养阴生津。发热者,加黄芩20g,知母15g;胸痛甚者,加延胡索12g,三七粉(冲服)3g;食纳差者,加炒麦芽、炒谷芽各15g,砂仁6g。

### 4. 肺阴亏虚

证候:胸部隐痛,干咳,咳声短促,痰少粘白,口干咽燥,或午后潮热,夜寐盗汗,其病缓慢,日渐消瘦,舌质红,苔少,脉细数。

治法:滋阴润肺,止咳化痰。

主方:沙参麦冬汤加减。

药物:蚤休、半枝莲各30g,沙参、麦冬、天花粉、地骨皮、桑白皮各15g,玉竹、百合、桑叶、扁豆、川贝母、杏仁各10g,甘草5g。本方具有养阴润肺,化痰止咳作用。方中沙参、麦冬、天花粉、玉竹、百合滋阴生津养肺,地骨皮、桑白皮、桑叶清泻肺热,川贝母、杏仁止咳化痰,蚤休、半枝莲解毒抗癌,扁豆健脾祛湿,甘草调和诸药。咯吐黄痰者,加知母、黄芩各15g;痰中带血者,加仙鹤草30g,生蒲黄、白及各10g;食纳少者,加麦芽15g,砂仁6g。

### 5. 阳虚寒盛

证候:胸痛彻背,感寒痛甚,伴有胸闷、气短、心悸、动则喘息,不能平卧,面色苍白,四肢厥冷,舌紫暗苔白,脉沉紧。

治法:温通胸阳,散寒止痛。

主方:瓜蒌薤白白酒汤加减。

药物:瓜蒌皮、茯苓、丹参、赤芍各15g,桂枝、附子、薤白、枳实、元胡、檀香、杏仁各10g,炙甘草5g。本方具有温阳理气,化痰通络作用。方中桂枝、附子温阳散寒,瓜蒌皮、薤白、枳实、檀香理气宽胸,丹参、赤芍、元胡活血通络,茯苓祛湿健脾,杏仁降气祛痰,甘草调和诸药。

以上方药,水煎服,每日1剂,分2~3次服。1个月为一疗程,一般连用2~3个疗程。

赵三立认为纵隔肿瘤的总病机为胸阳不振,痰浊内凝,气滞血瘀。治疗原则主要是温通胸阳,宽胸理气,化痰散结,活血化瘀,临床上常选用瓜蒌薤白白酒汤或瓜蒌薤白半夏汤加减治疗,尤其需重用全瓜蒌(每日可达180g)。赵氏曾用该方加减治疗胸腺瘤2例,带瘤生存5年以上。

### 三、中药成药

1. 癌症镇痛散 由生南星、生附子、生川乌、白胶香、五灵脂、麝香、冰片、蚤休、黄药子、芦根、穿山甲、皂角刺等 20 余味中药组成。共同研细末和匀,制成散剂,密封储存。本方具有活血散结、凉血解毒、消肿定痛的作用。适用于纵隔肿瘤伴疼痛者。将药物敷在患者疼痛最剧烈的部位或反应于体表的疼痛部位;若疼痛部位散在,患者感觉模糊不清时,选取痛处周围的穴位敷药。用时以生理盐水清洁局部皮肤后,取药末 5g,以茶水调成糊状外敷。痛处范围大者,可根据实际情况增加敷药量。敷药厚度一般为 0.5cm,最薄不少于 0.2cm,敷药后盖纱布并用胶布固定。敷药时间一般为 6~8 小时,12 小时后可重复使用。方中生南星、生附子、生川乌是已故名医蒲辅周的三生祛痛方,配以白胶香、五灵脂,其止痛作用强大;麝香、冰片辛香走窜,可助药物内透皮肤、散节止痛;黄药子、蚤休可抗癌散节止痛;芦根不仅具清热生津之功,且可抑制生川乌、生南星、黄药子等药的毒性作用,保护正气;配入穿山甲、皂角刺,可增强诸药的透皮作用,助药力由外入内。杨更录报道用该药外敷治疗 91 例各种癌症疼痛,结果显效 42 例,良效 22 例,有效 22 例,无效 5 例,总有效率为 94.51%。动物实验表明,小鼠后腿股动脉处外敷药后疼痛阈值明显高于未敷药的对照组,未见明显毒副作用。

2. 威尔口服液 本品含冬虫夏草、西洋参、黄芪等中药,每次 1 支(10ml),每日 3 次,8 周为一疗程。具有补气养阴作用,适用于纵隔肿瘤证属气阴两虚患者。胡彩仙报道用该药治疗癌症患者 20 例,结果:头晕乏力、四肢酸楚、口腔溃疡等症状有效率均为 100%;服药后血红蛋白和血红细胞有明显上升( $P<0.05$  和  $0.02$ );血白细胞和血小板有上升( $P>0.05$ )。10 例癌症配合放疗,其血红蛋白和血红细胞均有明显上升( $P<0.05$ );白细胞和血小板有上升( $P>0.05$ );其余 10 例未行放疗,服药后白细胞有明显上升( $P<0.02$ );血红蛋白、红细胞、血小板有上升( $P$  均  $>0.05$ )。

3. 马钱子胶囊 将马钱子于麻油中炸至膨胀焦黄后,滤净油冷却研末装胶囊,每丸 200mg。每次 1 丸,1 日 3 次,连用 3 天,疼痛有缓解则维持。若疼痛无明显缓解,遂增为每次 2 丸,1 日 3 次维持,同时第一天起逐渐减少原止痛剂剂量或种类。马钱子具有通络止痛,消肿散结的作用,适用于纵隔肿瘤伴疼痛者。林胜友报道用该药治疗癌性疼痛 35 例,结果:显效 13 例,即连用 3 天后疼痛降为 0 级或连用 1 周后缓解 I 级以上,且停用原所有止痛剂,疗效维持 1 周以上者;有效 18 例,即连用 1 周后疼痛降为 0 级或疼痛缓解 I 级以上,且原止痛剂剂量或种类减少一半以上,疗效维持 1 周以上者;无效 4 例,即连用 2 周疼痛无明显缓解或增加止痛剂剂量或种类者。总有效率为 88.4%。

### 四、单方验方

1. 软坚散结汤 夏枯草、牡蛎各 30g,昆布、海藻、丹参、生地各 12g,桃仁、元参、赤芍、白术各 10g,天龙 2 条。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有软坚散结,活血通络作用,适用于恶性胸腺瘤。

2. 瓜蒌苡仁汤 全瓜蒌 180g,生苡仁 100g,黄芪、茯苓、丹参、半夏、天冬、穿山甲各 30g,薤白、莪术、地鳖虫、水蛭各 10g,炙甘草 5g。胸痛甚者加枳壳、郁金;痰多加贝母、杏

仁;纳差加焦三仙。水煎服,每日1剂,分2次服。具有理气化痰,益气活血作用,适用于胸腺瘤。

3. 手术后治疗方 党参、何首乌、莲子肉、谷麦芽各15g,茯苓、黄芪各12g,白术、麦冬、木香、红花、陈皮、鸡内金、神曲各10g,甘草5g。水煎服,每日1剂,分2次服。具有益气健脾,消食和胃作用,适用于手术后气虚食少患者。口干舌燥者,加白茅根、天花粉各15g,石斛12g;恶心呕吐者,加姜半夏、竹茹各10g;大便秘结者,加火麻仁12g,大黄6~10g;失眠者,加酸枣仁20g,五味子10g;贫血者,加鸡血藤20g,当归10g。

4. 放疗后治疗方 生地、元参、麦冬、南沙参、石膏(先煎)、银花各15g,知母、连翘、桃仁、丹皮、甘草各10g。水煎服,每日一剂,分2次服。具有滋阴生津,清热解毒作用,适用于放疗后阴虚有热患者。气虚者,加党参、黄芪各15g;血虚者,加当归、首乌各10g;胸痛者,加延胡索、川楝子各10g;恶心呕吐者,加代赭石(先煎)15g,旋覆花(布包)10g;纳差者,加谷麦芽各15g,神曲10g。

5. 化疗后治疗方 姜半夏15g,红参(或党参20g),陈皮、茯苓、竹茹、生姜、枸杞子、锁阳各10g,枳实6g,甘草5g。水煎服,每日1剂,分2次服。具有化痰止呕,补益脾肾作用,适用于化疗后恶心呕吐,食欲不振患者。腹胀喜按者,加炒麦芽15g,炒山楂、炒神曲各10g,砂仁6g;气虚多汗者,加黄芪20g,白术10g;胃脘不适,反酸,吐苦水,嘈杂者,加黄连5g。

6. 雄黄蟾酥丹 雄黄、全蝎、大黄、白芷各15g,蜗牛、朱砂、冰片、蟾酥、硼砂各10g,乳香、没药、山甲珠、血竭各7.5g,生石膏5g,蜈蚣3条,轻粉2.5g,麝香0.5g。将朱砂、轻粉、冰片及麝香共研细末,与余药细末混合。用面粉适量作黏合剂,调制成丹,晾干即得。口服,每次2~3g,每日1次,饭后服,开始时用量宜小,逐渐增至常用量。本方具有清热解毒、活血通络止痛作用,适用于晚期纵隔恶性肿瘤。

7. 利水方 白花蛇舌草60g,铁树叶50g,大枣10g。水煎服,每日1剂,分2次服。本方具有泻肺利水,清热解毒作用,适用于胸腺肿瘤肺转移伴大量胸水证属邪实正虚者。

8. 琥珀血竭汤 琥珀、血竭各30g,京墨、炒五灵脂、海带、海藻、南星(姜汁拌炒)各15g,木香10g,麝香3g。上药共研细末,炼蜜为丸,每丸重3g,金箔为衣。每次1丸,黄酒送下,每日2~3次。本方具有理气活血,软坚散结作用,适用于纵隔肿瘤患者。

9. 白英龙葵汤 白英、龙葵、菝葜、山海螺、生薏苡仁、生牡蛎(先煎)各30g,蛇莓、山慈菇、夏枯草各15g,浙贝母10g。水煎服,每日1剂,分2次服。本方具有解毒抗癌,软坚散结作用,适用于恶性胸腺瘤。

10. 橘核牡蛎汤 白花蛇舌草90g,紫花地丁、夏枯草、蒲公英各30g,炒橘核、牡蛎粉各24g,旋覆花(布包)、海藻、昆布各15g,煨三棱、煨莪术、赤芍、川贝各10g。水煎去渣,加蜂蜜60g熬和,2日内分6次服完。本方具有破气散结,活血通络作用,适用于纵隔肿瘤患者。

11. 扶正祛邪汤 生黄芪50g,牡蛎30g,瓜蒌皮15g,穿山甲、山豆根、半夏、炙鳖甲、山茱萸各12g,蜈蚣3条,守宫2枚,白花蛇1条。水煎服,每日1剂,分2次服。具有解毒散结化浊,益气补肾作用。谭萍报道用该方治疗一纵隔肿瘤右肺转移患者,服用上方180剂后,症状消失,体健如常,复查胸片病灶明显缩小,随访10年仍健在。

12. 瓜蒌薤白白酒汤加减 全瓜蒌 180g,生薤苡仁 100g,黄芪、茯苓、丹参、半夏、天冬、穿山甲各 30g,薤白、莪术、地鳖虫、水蛭各 10g,甘草 6g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。胸痛甚者加枳壳、郁金各 10g;痰多者加贝母、杏仁 10g;纳呆者加山楂、麦芽、神曲各 10g。本方具有宽胸理气、化痰除湿、活血化瘀、软坚散结作用。赵立三报道重用全瓜蒌为主治疗胸腔肿瘤两例,其中一例为女性患者 40 岁,因患纵隔肿瘤服用上方汤剂 500 余剂后,胸痛、胸闷基本消失,体重增加,肿瘤缩小,改用开胸顺气丸、复方贝母片、山楂丸等 4 个月,6 年后随访病情稳定。全瓜蒌性味苦寒,功能清热化痰,理气宽胸,散结消肿。现代药理研究,其煎剂及醇浸剂对肉瘤和腹水瘤癌细胞有一定抑制作用。

13. 化瘤汤 归尾、赤芍、红花、桃仁、水蛭各 10g,丹参 20g,半枝莲、白花蛇舌草 30g,加全瓜蒌、薤白、郁金、桔梗。周容华报道服用上方汤剂治愈 2 例纵隔肿瘤,肿块全消,随访 3 年未见复发。

## 五、其他治法

### 1. 针灸

#### (1) 痰热郁肺

穴位:肺俞、尺泽、列缺、天突、膻中、丰隆。

配穴:发热者,加合谷。

方法:毫针刺,泻法,每日 2 次。

#### (2) 气阴两虚

穴位:肺俞、膏肓俞、太渊、三阴交。

配穴:痰多纳呆者,加中脘、足三里。

方法:毫针刺,平补平泻法,中等量刺激留针 15 分钟。

### 2. 外治

(1) 朱砂外敷液:冰片 30g,乳香、没药各 15g,朱砂 7.5g。捣碎后放入 500ml 米酒中,密封浸泡 2 天沉淀,取少量澄清液,用棉签蘸药水搽欲痛处,稍干后重复 3~4 遍。适用于纵隔恶性肿瘤疼痛甚者。

(2) 松香血竭糊:松香、乳香、没药各 15g,血竭、冰片各 5g 或加蟾酥 0.5g。上药共研细末,酒泡或醋调,每日 4~6 次,涂抹痛处皮肤上。适用于纵隔肿瘤疼痛者。

(3) 五倍朱砂糊:五倍子 1.5g,朱砂 0.6g。上药共研细末,混匀,每晚睡前以水调成糊状,外敷脐上,连用 3 天,每晚 1 次。适用于纵隔肿瘤出虚汗,尤以夜间汗多者。

(4) 甘遂砂仁糊:甘遂、砂仁各 9g。上药共研细末,取大蒜头捣烂,和蒜末水调成糊,将药糊敷于脐上。适用于纵隔肿瘤合并胸腔积液者。

### 3. 食疗

(1) 痰气凝结:用鸡蛋 2 枚,壁虎 1 条,葱花、油、盐各适量。将壁虎用沸水烫死,剖腹去内脏,洗净,焙干研为末。将鸡蛋去蛋清,取蛋黄与壁虎末加油、盐炒至熟,放入葱花拌匀即可食。每日 2 次。

(2) 痰热郁肺:①川贝雪梨汤:用川贝 10g,雪梨 250g,清水适量。隔水炖 1 个小时,饮服。②猪肺菜干汤:用猪肺 1 个,白菜干 100g,无花果 5 个,南杏 10 个(去皮煎),陈皮适

量,放入适量清水中煮 1 小时左右,服用。

(3)气滞血郁:①乳香血竭散:取鲫鱼 1 条约 250g,血竭、乳香各 10g,将鲫鱼去内脏后,把乳香、没药塞入鱼腹,烧存性研末,每日晨起服 10g,用黄酒调服。②丹田蛋:取丹参 10g,田七片 5g,鸡蛋 2 个。加水适量同煎,熟后剥去蛋壳取蛋再煮片刻,去药渣,吃蛋饮汤。

(4)肺阴亏虚:①用甲鱼 500g,猪瘦肉 150g,枸杞子 30g。将枸杞子洗净,猪瘦肉切细,甲鱼去内脏,切块,将上述原料放入锅内,加适量冷水炖熟,撒上盐调味,即可食用,分 2 天服完。②冬虫夏草 10g,雄鸭 1 只,姜、葱适量,油、盐少许。将鸭宰后去毛洗净,去内脏,将冬虫夏草洗净,放入鸭腹内,加入食盐、植物油及姜、葱少许,再加水适量,隔水炖熟食之。

(5)阳虚寒盛:用糯米 500g,白糖 100g,薏苡仁、白扁豆、莲子肉(去心)、核桃肉、龙眼肉各 50g,糖青梅 25g,红枣 20 个。先将糯米淘洗,放入盆中加水蒸熟备用。取大碗 1 个,内涂上猪油,碗底摆好糖青梅、龙眼肉、红枣、核桃肉、莲子肉、白扁豆、薏苡仁,最后放入熟糯米饭。上蒸锅蒸 20 分钟,把八宝饭扣在大圆盘中,再用白糖加水熬汁,浇在饭上即可,常食之。

## 六、西医治疗

原发性纵隔肿瘤及囊肿治疗的一般原则是无论良性或恶性,一旦发现,只要无手术禁忌证者均宜及早行手术切除。由于纵隔肿瘤种类繁多,因此需要根据他们各自不同的特征有所区别的对待。如胸腺瘤好发于前纵隔,多为良性,少数为恶性,以手术治疗为主,良性胸腺瘤可以治愈,恶性则应术后追加放射治疗。胸腺瘤对化疗不敏感。畸胎类肿瘤好发于前纵隔中下部,恶性占 10%,治疗以手术切除为主。恶性畸胎瘤术后应追加放射治疗。神经源性肿瘤好发于后纵隔,恶性者占 10%~20%,除神经母细胞瘤可用放射治疗外,其余皆以手术切除为宜,愈早愈好。纵隔原发性恶性淋巴瘤好发于中纵隔上、中部,由于本病对放射治疗高度敏感,故以放射治疗为首选,但局部及全身复发率高,如配合全身性化疗,效果较好。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 对有重症肌无力的胸腺肿瘤病人,为预防危象,应充分控制肌无力。抢救措施为保留气管插管,使用辅助呼吸 2~3 天。然后,再经鼻腔作气管插管,保留 1 周左右,供吸痰及吸氧用,预防肺部感染,在拔除气管插管 1~2 天内,应备置呼吸机,必要时予以辅助呼吸。

2. 切除有感染的畸胎瘤及囊肿后,要严密观察胸腔有否感染及切口愈合情况,如术中未用双腔插管,瘤体内容物可渗入患肺或健肺的支气管及肺泡内,引起肺不张或继发性肺炎。故术后须积极协助病人咳嗽,体位排痰,采用有效的广谱抗生素,控制输入液量,减轻肺部负荷。

3. 神经源性肿瘤常伸延入椎管或肋间深部,血循丰富,切除肿瘤后止血极困难,故术后要密切观察胸腔内渗液情况,如有出血,应及时报告医生,必要时做再次止血准备。

## 二、预防

对有可能接触放射性和致癌化合物的职业人员,必须采取切实有效的劳动防护措施,避免或减少与致癌因子接触,定期体检,以便早期发现,及早治疗。

(刘展华 陈李华)

## 主要参考文献

1. 李佩文. 中西医临床肿瘤学. 北京:中国中医药出版社,1996. 639~649
2. 赵三立. 重用全瓜蒌为主治疗胸腔肿瘤 2 例报告. 江苏中医,1992,(8): 32
3. 谭萍. 以毒攻毒法治癌举隅. 浙江中医学院学报,1996,20(6): 14
4. 杨史录. 癌症镇痛散治疗癌性疼痛临床研究. 中医杂志,1992,33(7): 30
5. 周容华. 自拟“化瘤汤”对肿瘤的治疗. 中医杂志,1993,34(1): 19
6. 潘敏求,等. 中华肿瘤治疗大成. 石家庄:河北科学技术出版社,1996. 402~411

## 第四节 乳 腺 癌

乳腺癌是危害妇女健康的主要恶性肿瘤,全世界每年约有 90 万妇女发生乳腺癌,有 50 万妇女死于乳腺癌。在世界范围内,乳腺癌的发病率呈上升趋势。Hoogstraten 等(1989)报道美国乳腺癌 1980 年的发病率为 84.6/10 万,至 1985 年上升为 102.1/10 万,我国虽是乳腺癌的低发地区,但其发病率正逐年上升。1972 年上海的乳腺癌发病率为 20.1/10 万,1988 年则为 28/10 万,是女性恶性肿瘤中的第 2 位。北美、北欧是乳腺癌的高发地区,其发病率约为亚、非、拉地区的 4 倍。同一国家的不同地区,女性乳腺癌的发病率、死亡率也有较大差别。芬兰城市的发病率比农村高 47%;日本大阪地区城乡发病率比值为 1.4。我国恶性肿瘤死亡回顾调查发现,上海市女性乳腺癌的死亡率约是西藏的 4 倍。上海市区女性乳腺癌的死亡率为市郊的 2 倍。女性乳腺癌发病率为男性的近百倍。妇女在 20 岁之后,乳腺癌发病率迅速上升;至 70 岁左右,发病率达到最高峰。在年龄发病率曲线上,45~55 岁为相对平坦段,以次可将发病率曲线分为绝经前和绝经后两段。上海、日本及其他乳腺癌发病率低的地区,绝经期前发病率始终保持上升趋势,过了更年期的平坦段后,发病率稍有上升或保持水平状态。而美国白人妇女更年期之后,发病率仍然保持明显的上升趋势。近年来,随着乳腺癌的普查、监测及早期治疗的展开,乳腺癌的死亡率已开始下降。最近,美国癌症协会乳腺癌诊断研究课题组公布的乳腺癌 20 年随访资料结果显示:肿块小于 1cm 的乳腺癌 20 年调整生存率可达 97.2%,粗生存率也可达 78.5%。妇女发生乳腺癌的高危因素已经明确,包括家族史、晚孕、延长的雌激素史(绝经期延迟)、肥胖和一些少见因素诸如乳房的放射线照射等。

在中医文献中未见有乳腺癌之病名,但有类似乳腺癌的记载。《诸病源候论》中描述:“乳中结聚成核,微强不其大,硬若石状”;“肿结皮强如牛领之皮”。《外科正宗》中谓:“经络痞涩,聚结成核;初如豆大,渐成棋子,半年一年,二载三载,不痛不痒,渐渐而大,始生疼痛,

痛则无解,日后肿如堆栗,或如覆碗,色紫气秽,渐渐溃烂,深者如岩穴,凸者如泛莲,疼痛达心,出血则臭,其时五脏俱衰,四大不救,名曰乳岩,凡犯此者,百人百必死”。《妇人大全良方》说:“若初起,内结小核,或如鳖棋子,不赤不疼,积之岁月渐大,倏岩崩破如熟石榴,或内溃深洞,此属肝脾郁怒,气血亏损,名曰乳岩。”故本病属于中医“乳岩”、“乳石痈”的范畴。

## 【病因病理】

### 一、中医

乳腺癌的病因迄今尚未明了。中医认为其发生与正气不足和七情内伤关系较密切。正气内虚,脏腑阴阳失调,是罹患本病的主要基础;而七情内伤、郁结伤脾、所愿不遂是形成本病的主要病因。肝主疏泄,恚怒伤肝,肝郁气滞。脾主运化,忧思伤脾,运化失常,内生痰湿。无形之气郁与有形之痰浊相互交凝,结滞乳中而生有形之核。肝肾不足,气虚血弱,冲任二脉空虚,气血运行失常,以至冲任失调,气滞血凝,久则聚痰酿毒,相互搏结于乳中而成癌瘤。因此乳腺癌是因虚得病,因虚致实,虚以阴虚、气虚两虚多见,实以气滞、血瘀、痰凝、毒聚为主,是一种全身属虚、局部邪实的疾病。

### 二、西医

1. 病因 乳腺癌好发于女性,发病率随着年龄的增长而上升,与多种因素有关。①月经初潮年龄越小,绝经年龄越大,初次足月产的年龄越大,乳腺癌的发病率越高;哺乳则可以降低发病率。②妇女有第一级直系家族的乳腺癌史者,其乳腺癌的危险性是正常人群的2~3倍。③更年期长期服用雌激素可能增加乳腺癌的危险性。④高脂肪饮食、大量饮酒、放射电离辐射、多种治疗高血压的药物都可能增加乳腺癌的发病率。

2. 病理 乳腺癌绝大多数起源于乳腺导管上皮,其组织形态较为复杂,类型众多,往往在同一块癌组织中、甚至在同一张切片中,可有两种以上的类型同时存在。目前,国内将乳腺癌分为三大类。①非浸润性癌:分为小叶原位癌和导管内癌两大类。②早期浸润性癌:分为早期浸润性小叶癌和早期浸润性导管癌两类。③浸润性癌:分为浸润性小叶癌、浸润性导管癌、单纯癌、髓样癌、硬癌、粘液腺癌、paget病、乳头状癌、腺管样癌等。

乳腺癌细胞的倍增时间平均为90天,在临床能发现肿块前,肿块的隐匿阶段平均为12年。乳腺癌病人腋下淋巴结转移率很高,其转移情况与原发肿瘤大小有关。肿瘤体积越大,病期越晚,腋淋巴结转移率越高,转移数越多。乳腺癌细胞也可以直接侵入血管引起肺转移、骨转移、肝转移、胸膜转移及脑转移。

## 【临床表现】

### 一、症状

1. 无痛性肿块 乳房无痛性肿块是促使患者就诊的主要原因。乳癌肿块多发生在乳房上半部,约占50%以上,其中又以外上发病最多,这与乳房外上腺叶较多有关。乳癌多为单个,极少可见同一乳房内多个病灶。肿块形态差异较大,一般认为形态不规则,边



缘不清晰,质地偏硬。

2. 乳房皮肤改变 乳癌表面皮肤改变与肿块部位深浅和侵犯程度有关。肿块小,部位深,皮肤多无变化;肿块大,部位浅,较早与皮肤粘连,使皮肤呈现凹陷,称“酒窝征”。若癌细胞堵塞皮下淋巴管引起皮肤水肿,形成橘皮样变,已属晚期表现。

3. 乳头溢液 乳头溢液有多种原因,乳癌伴有溢液者约占1%~7%,以大导管或管内癌多见。

4. 乳头和乳晕异常 当病灶侵犯到乳头或乳晕下区时,乳腺的纤维组织和导管系统可因肿瘤侵犯而缩短,牵拉乳头,使乳头偏向肿瘤一侧,病变进一步发展可使乳头扁平、回缩、凹陷,直至完全缩入乳晕下,看不见乳头。有时因乳房内纤维组织挛缩,使整个乳房抬高,临床可见两侧乳头不在同一水平面上。湿疹样癌则见乳头呈糜烂状,常有痂皮。

## 二、体征

1. 局部淋巴结肿大 当发生淋巴道转移时,可出现腋窝或腹股沟淋巴结肿大。

2. 血道播散

(1)肺转移:癌细胞在肺毛细血管内停留、生长,继之侵出血管,形成转移瘤。临床上有明显的咳嗽、气急、发绀,早期X片无异常或仅见肺纹增多。

(2)骨转移:以胸、腰椎和盆骨最多,其次为肋骨、股骨等。局部疼痛为早期症状,骨扫描可提前3个月发现骨转移。

(3)肝转移:表现为乏力、食欲减退,症状不明显。超声显像及CT检查有助于早期发现肝转移。

(4)胸膜转移:表现为胸腔积液,可为血性,有时胸水内可找到癌细胞。

(5)脑转移:表现为头痛、头晕。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. 干板照相 又称静电摄影,其优点是对微小钙化点的分辨率较高,检查时能够紧贴胸壁,包括乳房后间隙,这正是X线照相容易遗漏的部位。

2. 钼靶照相 又称软X线照相,适用于软组织及乳腺照相。一般常规照侧位和轴位,一侧确诊为乳腺癌者,加照对侧乳腺,以便跟踪观察。X线所见的乳腺肿块影明显小于临床触诊大小。块影的密度80%~90%高于正常乳腺腺体,密度不均,在瘤体中央或边缘可见钙化灶。

3. CT 作为乳腺摄影的补充,用于不能扣及的乳腺病变活检前定位,确诊乳腺癌的术前分期,检查乳腺后区、腋部及内乳淋巴结有无肿大,有助于制订治疗计划。

4. 磁共振检查(MRI) 浸润性导管癌的磁共振表现为边界不清、不规则毛刺的低信号强度肿块,但磁共振不能显示微细钙化点。

### 二、近红外线乳腺扫描检查

利用血红蛋白对近红外线的吸收形成暗影来检查乳腺,由于癌组织及周围血管丰富,血红

蛋白量相对增多,吸收红外光后形成不同灰度的暗影,同时可以看到肿块内及外围血管丰富,血管粗大,迂曲,数量增多,出现中断、十字征等图像来进行诊断,其准确率可达 90%左右。

### 三、液晶热图检查

热图像是利用肿瘤细胞代谢快,无糖酵解产生的热量较周围组织高,因而在肿块部位显示热区。该图像大于肿块,边缘不齐,同时也可见到增粗、迂曲、数量和分支增多的异常血管图形。但热图像对较小肿瘤检出率低,假阳性及假阴性较多。

### 四、细胞学检查

1. 脱落细胞学检查 对有乳头溢液的病例,可将液体作涂片细胞学检查,对早期管内癌有乳头排液者阳性率为 50%,有时尚未有肿瘤可扪及前,已可被检查出。乳头糜烂怀疑 Paget 病时可作糜烂部位的刮片或印片进行细胞学检查,阳性率为 70%~80%。

2. 细针吸取细胞学检查 是利用癌细胞黏着力低的特点,将肿瘤细胞吸出做图片,其准确率较高。

### 五、组织学检查

明确诊断必须做活组织检查,除非肿瘤很大,一般均以作切除活检为好,宿曜等报道一组 142 例乳腺癌随访 15 年,其中切除活检 75 例,切取活检 67 例,切除活检组的 5,10,15 年生存率明显高于切取活检组( $P<0.05$ )。

### 六、B 超检查

对乳腺组织较致密者应用超声检查较有价值,但主要用途是鉴别肿块系囊性还是实性。超声显像对明确肿块大小常较正确,因而可以用来比较非手术治疗方法(如化疗、放疗、内分泌治疗等)的疗效。

### 七、免疫学、血清学及其他诊断

对乳腺癌敏感性高、特异性强的生物标志物仍在研究寻找中。癌胚抗原(CEA)对乳腺癌患者作用主要在于疗效判定及随访观察。在某些乳腺癌患者中降钙素、铁蛋白值升高。

近年来的研究表明:单克隆抗体、染色体、癌基因等,在乳腺癌诊断和治疗方面具有潜在应用价值。

## 【临床分期】

### 一、TNM 标准

采用 1998 年 UICC 公布的分期方法:

#### 1. T:原发肿瘤

T<sub>1</sub>:原发肿瘤情况不详(已被切除)。

T<sub>0</sub>:原发肿瘤未扪及。

T<sub>is</sub>:原位癌(包括小叶原位癌及导管内癌),Paget 病局限于乳头,乳房内未扪及块物。

T<sub>1</sub>:肿瘤最大径小于 2cm。

T<sub>2</sub>:肿瘤最大径 2~5cm。

T<sub>3</sub>:肿瘤最大径大于 5cm。

T<sub>4</sub>:肿瘤任何大小,直接侵犯胸壁和皮肤。

## 2. N:局部淋巴结转移

N<sub>x</sub>:区域淋巴结情况不详(以往已切除)。

N<sub>0</sub>:区域淋巴结未扪及。

N<sub>1</sub>:同侧腋淋巴结有肿大,可以活动。

N<sub>2</sub>:同侧腋淋巴结肿大,互相融合,或与其他组织粘连。

N<sub>3</sub>:同侧内乳淋巴结有转移。

## 3. M:远处转移

M<sub>x</sub>:有无远处转移不详。

M<sub>0</sub>:无远处转移。

M<sub>1</sub>:远处转移(包括同侧锁骨上淋巴结转移)。

## 二、TNM 分期

0 期:T<sub>is</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

I 期:T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

II<sub>a</sub> 期:T<sub>0</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>。

T<sub>1</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>。

T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

II<sub>b</sub> 期:T<sub>2</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>。

T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

III<sub>a</sub> 期:T<sub>0</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub>。

T<sub>1</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub>。

T<sub>2</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub>。

T<sub>3</sub>N<sub>1,2</sub>M<sub>0</sub>。

III<sub>b</sub> 期:T<sub>4</sub>,任何 N,M<sub>0</sub>。

任何 T,N<sub>3</sub>M<sub>0</sub>。

IV 期:任何 T,任何 N,M<sub>1</sub>。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 对乳房无痛性肿块、乳房皮肤橘皮样变、乳头内陷、固定或有血性乳头溢液需进一步检查。

2. 年龄在 30 岁的妇女,月经初潮于 12 岁以前,53 岁以后绝经,未婚或婚后未育;30 岁以后生育,生育后未哺乳,家族中有乳癌患者,应视为高危人群。

3. 乳房 X 线摄片、干板静电摄影、乳房红外线热图、放射性核素 <sup>32</sup> 磷检查、超声波检查等均有助于乳腺癌早期诊断。

4. 针吸细胞涂片及乳头溢液涂片检查,有助于诊断。

5. 活体组织检查是确诊依据。

## 二、鉴别诊断

1. 囊性增生病 小叶增生早期时临床常无特殊症状。少数病人有胀痛,有时为刺痛或隐痛,常无固定部位,有时痛向肩、背部放射,甚至影响上肢活动。疼痛与月经周期有关,有时整个月经周期都有疼痛感。检查时为两侧乳腺有弥漫性的增厚,呈片状或细颗粒状、结节状,增厚区与周围乳腺组织分解不明显。有时两侧可不对称,以一侧为明显,常于月经前明显,月经来潮后减轻或消失。囊肿形成时乳房内可触及多个大小不等的囊性结节,用超声波检查可以明确。少数病人可见乳头排液。

2. 纤维瘤、巨纤维瘤及分叶状囊肉瘤 常无特殊症状,乳房肿块生长缓慢,大多为原形或椭圆形,部分成结节状,直径 0.5~5cm,边界清楚,活动度大,有包膜感,质实而不硬,呈橡皮样。一般不会与皮肤及胸肌粘连,亦不会有淋巴结肿大。分叶状囊肉瘤大都生长缓慢,有时短期内突然增大,疼痛少见。肿瘤与皮肤无粘连,皮下静脉往往有明显扩张,肿瘤增大,表面皮肤可受压而变得苍白、菲薄,有时有溃疡出现,肿瘤质硬如橡皮样,部分区域呈囊性感,凹凸不平,结节成分叶状、淋巴结转移少见。

3. 导管内乳头状瘤 是发生于乳管壶腹部的乳头状瘤,多见于经产妇,40~50 岁为多。一般无自觉症状,常见乳头溢乳,溢液颜色为血性,浆液性或浆液血性。肿瘤体积小,难触及,少数可于乳晕部触及小结节,手指压迫时,可见乳头相应部位导管口有暗红色血性液排出,偶尔亦有较大的肿块,常因导管扩张或肿瘤阻塞导管形成囊肿。多发性乳头状瘤常发生于中小导管,临床上常见乳腺周围区域触及质实、不均质的肿块,乳头溢液少见。其癌变率高于大导管乳头状瘤,常被认为属于癌前病变。

4. 乳腺恶性淋巴瘤 发病率小,约占乳腺恶性肿瘤的 0.04%~0.52%,临床表现为迅速增大的肿块,有时可占据整个乳房,肿块呈巨块或结节状、分叶状,边界清楚,质坚,有弹性,与皮肤及乳头等无粘连。肿块巨大时表面皮肤菲薄,血管扩张,并引起破溃、腋淋巴结亦可同时受累。

5. 浆细胞性乳腺炎 是由于各种原因引起乳腺导管阻塞,导致乳管内脂性物质溢出,进入管周组织而造成无菌性炎症。急性期突然乳痛,红肿,乳头内陷,腋淋巴结可肿大,炎症消退后,乳内有肿块,可与皮肤粘连。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

手术治疗是当今乳腺癌的首选方法,应遵循根治为主、保留功能及外形为辅的原则制

定具体方法:

1. 原位癌单纯全乳腺切除或局部切除,术后给予放疗和中药扶正治疗。
2. I期全乳切除术及腋窝淋巴结清扫术,或乳腺癌根治术。术后可作放疗,并用中药扶正祛邪治疗。
3. II期作根治手术,术后可做放疗及化疗半年至一年。同时服用扶正中药治疗。
4. III期IIIa作根治手术,术后锁骨旁、锁骨上放疗,术后并用化疗,并酌情预防性去势手术。IIIb无手术适应证者,视情况可做全乳腺单纯切除。手术前后放疗;手术前后动脉插管化疗及术后综合治疗,配合中药,或做去势治疗。
5. IV期可做单纯全乳切除,手术前后放疗;转移灶及局部复发的姑息性放疗,综合性化疗及合并内分泌治疗,中医药以辨证施治为主,扶正与驱邪相结合。还可做去势治疗。

## 二、辨证论治

### 1. 肝郁气滞

证候:乳房肿块初起胀痛,牵引两胁作痛,情绪抑郁或急躁,心烦易怒,口苦咽干,头晕目眩,苔薄白或薄黄,脉弦滑。

治法:疏肝理气,化痰散结。

主方:瓜蒌逍遥散加减。

药物:瓜蒌、白花蛇舌草各30g,当归、白芍、夏枯草各15g,赤茯苓、白术、郁金、香附各12g,柴胡、橘叶、鹿角(研末冲服)、八月札各10g,山慈菇9g,生甘草5g。方中郁金、香附、柴胡、橘叶、八月札疏肝理气;瓜蒌、白花蛇舌草、夏枯草、山慈菇清热解毒散结;赤茯苓、白术健脾祛湿化痰;当归、鹿角活血散瘀消肿;白芍、生甘草养阴柔肝。脾虚纳差,加党参12g,陈皮、鸡内金各10g;胸腹胀痛,去白术,加王不留行15g,炒枳壳、木香各10g。

### 2. 肝郁化火

证候:乳房肿块,质地坚硬,状似覆碗,推之不移,边缘不清,皮色紫暗,心烦易怒,便干尿赤,口苦咽干,舌红苔黄,脉弦数。

治法:清肝泻热,化瘀软坚。

主方:龙胆泻肝汤加减。

药物:牡蛎(先煎)30g,龙胆草、龙葵、穿山甲(先煎)、白花蛇舌草各15g,生地、鳖甲(先煎)、漏芦各12g,栀子、当归、柴胡、木通、郁金、赤芍、瓜蒌、半枝莲、贝母各10g。龙胆草、龙葵、白花蛇舌草、栀子、半枝莲、柴胡、生地清肝泻热;牡蛎、穿山甲、鳖甲、当归、赤芍、瓜蒌活血化淤,软坚散结;漏芦、木通清热解毒通乳。乳房胀痛,加王不留行、路路通、延胡索、广木香各10g;皮肤紫暗,加水蛭、虻虫、桃仁各10g;气虚体弱,加黄芪15g,人参(蒸兑)10g;食纳差,乏力,加白术、黄芪、山楂各10g;大便结,加大黄、枳实各10g。

### 3. 冲任失调

证候:乳房内单发性肿块,月经来潮前胀痛增剧,腰腿酸软,烦劳体倦,五心烦热,口干咽燥,苔少或薄黄,脉细数无力。

治法:调理冲任,补益肝肾。

主方:青杞四物汤加减。

药物:当归、生地、山慈菇、菟丝子、枸杞子、半枝莲各 15g,青皮、栀子、白芍、川芎、香附、女贞子、龟甲、郁金、莪术各 10g。当归、生地、白芍、川芎养血柔肝;菟丝子、枸杞子、女贞子、龟甲补益肝肾;山慈菇、半枝莲、栀子清热解毒散结;青皮、香附、郁金、莪术疏肝理气。肾虚甚者,加熟地 15g,山茱萸、仙茅、杜仲各 10g;乏力,头晕者,加党参 15g,白术 10g。

#### 4. 热毒郁结型

证候:乳房肿块迅速增大,疼痛,间或红肿,甚则溃烂翻花,污水恶臭,或发热,心烦口干,便秘,小便短赤,舌暗红,有瘀斑,舌苔黄腻,脉弦数。

治法:清热解毒,活血化瘀。

主方:五味消毒饮合桃红四物汤加减。

药物:蒲公英、山慈菇、半枝莲、土茯苓、猫爪草各 30g,金银花、夏枯草各 20g,赤芍、野菊花、生地、连翘各 15g,桃仁、红花、紫花地丁各 10g。蒲公英、山慈菇、半枝莲、土茯苓、猫爪草、金银花、夏枯草、野菊花、连翘、紫花地丁清热解毒,散结止痛;赤芍、生地、桃仁、红花活血化瘀。流脓恶臭者,加薏苡仁、仙鹤草各 30g;便秘者,加大黄、牛蒡子各 10g;乳房痛甚者,加郁金、延胡索各 10g。

#### 5. 气血两虚型

证候:乳中结块,与胸壁粘连,推之不移,乳房遍生疙瘩,头晕目眩,气短乏力,面色苍白,神疲消瘦,纳呆,舌质淡,脉沉细无力。

治法:益气养血,解毒祛邪。

主方:益气养容汤加减。

药物:黄芪、白花蛇舌草、蚤休各 30g,当归、白芍、党参、生地、丹参各 15g,鹿角霜 12g,白术、茯苓、陈皮、川芎、香附各 10g,炙甘草 6g。黄芪、当归、白芍、党参、生地、丹参、鹿角霜益气养血;白花蛇舌草、蚤休、炙甘草清热解毒;白术、茯苓、陈皮健脾行气;川芎、香附理气活血。气虚者,改党参为人参(蒸兑)10g;阴虚者,加鳖甲(先煎)20g,天冬、麦冬 15g,沙参 12g;肿块痛甚者,加延胡索、青皮各 10g,制乳香、没药各 6g;红肿,血水不尽者,加草河车、凤尾草、鹿衔草、蒲公英各 15g,紫草 12g,醒消丸 1 粒(吞服);出血不止者,加生地炭 20g,地榆炭 15g,莲蓬炭 12g,阿胶(烔化)10g,甚则加参三七粉(吞服)3g;心烦不寐者,加茯神、酸枣仁各 10g,远志 5g。

以上方药,水煎服,每日 1 剂,分 2~3 次服。1 个月为 1 疗程,一般连用 2~3 个疗程。

患者随着正邪盛衰的变化,各型之间发生转变,应随病情变化辨证施治。由于乳腺癌患者正气内虚,抗癌能力低下,虚损情况突出。因此,治疗中应注意维护正气,保护胃气。

近年来国内各地对乳腺癌辨证分型施治或在其基础上与化疗放疗合用进行了有关研究,取得了较好疗效。如崔扣师等将乳腺癌分为肝郁气滞、痰瘀互结、瘀毒交结、气血两虚四型,分别用清肝解瘀汤,血府逐瘀汤,清肝解瘀汤合血府逐瘀汤,抗癌大补汤加减进行治疗。35 例乳腺癌痊愈 6 例,基本治愈 13 例,显效 11 例,无效 5 例。徐淑英对 53 例乳癌术后患者进行分型和治疗,也分为四型:肝郁气滞、肝郁脾虚、气阴两虚、肺肾两虚。分别用逍遥散加味,逍遥散合四君子汤加味,人参养容汤加味,六味地黄汤加味进行治疗。其中

10 例为乳癌术后晚期患者,不能用放疗和化疗,只能用中药治疗,其中 7 例生存,3 例死亡。7 例生存中有 5 例达 5 年以上,3 年 1 例,1 年 1 例。

### 三、中药成药

1. 鸦胆子制剂 10% 鸦胆子油乳剂,每次 10~40ml,加 5% 葡萄糖注射液 500ml,静脉滴注,每日 1 次,30 次为一疗程。具有抗癌扶正,保护骨髓作用,为提高疗效同时配合其他化疗。徐昕等治疗乳腺癌 7 例,稳定 7 例。用药后部分病例乳头溢液减少,乳头改变减轻,创面结痂,瘤体稍缩小,患者体重增加。该药未见严重不良反应,对造血系统、心肝肾等功能无抑制作用。苏兴仁等报道鸦胆子油对实验性移植性肿瘤的抗癌作用。在实验中发现,鸦胆子油静脉乳剂的脂肪滴与癌细胞有特异的亲和力,易与癌细胞结合,破坏细胞膜。

2. 平消片 制马钱子、郁金、枳壳、干漆、五灵脂、白矾、仙鹤草等。口服,每次 4 片,每日 2~3 次,以后逐渐加大用量至每次 8 片。具有活血行气,化痰软坚,扶助正气功效。吴一纯等治疗乳腺癌 28 例,在服用平消片后,患者大多有不同程度的症状改善,主要表现为疼痛减轻,食欲增加,精神好转,无明显毒副反应。杨易灿等报告将平消片进行了急性毒性实验、释放实验、肿瘤生长抑制实验、化学致癌物诱发的肺癌模型的防治实验研究。说明平消片能显著促进荷瘤动物免疫反应的增强,在电镜下见到癌细胞变性坏死,淋巴细胞反应活跃,并能显著增进荷瘤小鼠免疫功能。

3. 复方秋水仙碱 主要成分为山慈菇提取物。静脉注射:1~2mg 溶于 5% 葡萄糖 500ml,每日或隔日一次,总量 10~50mg。天津市人民医院报道术前治疗乳腺癌患者 84 例,有效率为 88.1%,显效为 23 例(27.3%)。该药于 1972 年 11 月经全国 9 省市 23 各单位鉴定对乳腺癌有效率为 89.9%。

4. 参一胶囊 参一胶囊有效成分为人参皂苷 Rg3,口服 0.8mg/kg,40~50mg/日,2 次/日,饭前半小时温水送服。临床前药效学试验证实该药对小鼠移植性肿瘤黑色素瘤、Lewis 肺癌、S<sub>180</sub> 肉瘤有明显的抑瘤作用,能抑制癌细胞的增殖,主要作用于 G<sub>2</sub>、M 期,抑制肿瘤细胞 DNA 和蛋白质的合成,并可促进肿瘤细胞的凋亡;对小鼠移植性肿瘤 B<sub>16</sub> 黑色素实验转移、Lewis 肺癌自发转移及对裸鼠移植人体肠癌肝转移、人体胃癌肝转移模型有明显抑制作用;然而人参皂苷 Rg3 能提高荷瘤小鼠的免疫功能,对 S<sub>180</sub> 小鼠巨噬细胞吞噬功能,荷瘤 Lewis 小鼠 NK 细胞及 IL-2 活性均有明显的提高,与化疗(CTX、5-FU、MTX)合用有增效作用。刘基巍等用该药合并化疗治疗 61 例乳腺癌患者,结果显示患者的免疫指标均有提高,表现 T<sub>4</sub>/T<sub>8</sub> 比率提高,明显优于对照组;其中,31 例检测 NK 活性,也有一定的提高,与对照组相比未见统计学差异;表明参一胶囊可提高乳癌化疗患者的免疫功能。

5. 扶正抗癌口服液 由猪苓、莪术、山豆根、天冬、黄芪、女贞子、枸杞子、补骨脂等八味中药组成,具有益气补肾,解毒抗癌作用。王耐勤报道观察该药体外杀伤试验和抑瘤试验。结果显示该口服液对人胃癌和乳腺癌细胞有明显杀伤作用,较低浓度的药液即具有细胞毒效应。对小鼠 S<sub>180</sub> 有明显的抑瘤作用,重复 3 次实验的抑瘤率均稳定在 40%~50%之间,对 H22 小鼠的抑瘤率为 40%。此外口服液还能明显增强环磷酰胺的抑瘤效

应,有免疫促进作用和刺激骨髓造血功能的作用。

6. 癌痛灵口服液 该口服液组成为:黄芪、骨碎补各 20g,熟地、山萸肉、茯苓、补骨脂、地鳖虫、肉苁蓉各 15g,元胡 12g,白花蛇、乳香、没药各 10g,熟附子 4.5g,蜈蚣 2 条。文火水煎 2 次取汁 500ml,分装 2 瓶,每服 1 瓶,必要时 6 小时后再服 1 瓶。具有扶正、补肾止痛的作用。方中人参、熟地、黄芪、山萸肉、茯苓调养脾胃、补气养血,可提高机体的免疫功能,改善身体衰弱状况;骨碎补、补骨脂、肉苁蓉、熟附子温补肾阳,可增强抗癌痛效力;白花蛇、蜈蚣、地鳖虫搜剔瘀毒,驱风透骨;元胡、乳香、蟾酥芳香止痛,解毒攻坚,活血化瘀。郭仁旭报道应用此方治疗 71 例中重度癌痛病人,结果用药后完全缓解 29 例(中度癌痛 12 例,重度 17 例),占 40.8%;中度缓解 33 例(中度癌痛 3 例,重度 30 例),占 45%,无缓解 9 例(中度癌痛 2 例,重度 7 例),占 12.6%,总有效率为 87.3%。

7. 复方蟾皮胶囊 本品含蟾酥皮、当归等中药,每粒含生药 220mg,2~3 粒/日 3 次口服,连服 20 日为一疗程。王四旺报道用该药治疗晚期癌症患者 219 例,单用本品 56 例,加放疗 49 例,加化疗 48 例,单用放、化疗 35、31 例。服本品 5~35 个疗程。结果用本品治疗者共 153 例,总缓解率为 42.1%,病变进展率为 9.2%。单用本品达到缓解者 8.9%,病变进展者 10.7%。表明本品对肿瘤有较好治疗作用,尤以连用放、化疗效果更佳。实验结果表明,本品对小鼠  $S_{180}$ 、 $H_{22}$  和  $S_{37}$  移植瘤的生长具有较明显的抑制作用,并能显著延长荷瘤小鼠的生命。

#### 四、单方验方

##### 1. 早期乳腺癌方

(1)藤梨根 30g,红木香 25g,乌药 15g。上药共研细末,每次服 10~15g,每日 3 次。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有解毒抗癌,行气止痛作用。

(2)猫爪草、蛇莓、牡蛎(先煎)各 30g,夏枯草 9g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有解毒散结作用。

(3)半枝莲、金刚刺、白花蛇舌草各 30g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有清热解毒、消肿止痛作用,适用于乳腺癌红肿疼痛者。

(4)藤梨根 60g,野葡萄根、枸骨树根、云实各 30g,八角金盘、生南星各 3g。先将生南星加水煎煮 1~2 小时后,再加其余药物煎煮,每日 1 剂,分 2 次服。具有解毒抗癌作用。

(5)青橘叶、青橘皮、橘核各 25g。黄酒与水各半合煎,每日 1 剂,分 2 次温服。具有理气散结作用。

##### 2. 中、晚期乳腺癌方

(1)紫背天葵 30g,八角莲、黄杜鹃各 15g,白酒 500ml。将上药浸泡白酒中 7 天。每次 9g,每日 2~3 次。除内服外,亦可用来外擦患处。具有解毒抗癌作用。

(2)王不留行子、八月札各 30g,穿山甲片 12g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有理气活血,祛瘀散结作用。

(3)炙龟甲 150g,金橘叶 60g。共研细末,水泛为丸。每次服 10g,分 2 次服。具有养血生肌作用,适用于乳腺癌溃破不愈者。

(4)枸橘叶 50g,金银花、生黄芪各 25g,当归 15g,甘草 7.5g。以水酒各半煎,每日 1



剂,分2次服。具有益气养血,清热解毒作用,适用于乳腺癌积久渐大,色赤出水,内溃深洞。

### 3. 乳腺癌放化疗期间方

(1)夏枯草、三七粉、首乌、薏苡仁、紫花地丁、莪术、仙灵脾各60g;黄芪、山慈菇、香橼、炒山楂、神曲、麦芽各30g;制乳香、制没药、海龙各15g;人工牛黄10g。各药研细末,水泛为丸,每次3g,每日2次。

(2)石韦30g,太子参、首乌、鸡血藤、生黄芪各15g,白术12g,当归、知母、枸杞子、山楂、神曲、麦芽各10g,三七粉(分冲)3g,大枣7枚。水煎服,每日1剂。临床上治疗128例患者,5年生存率为88.8%,其中Ⅰ期5年生存率95.3%,Ⅱ期84.1%,Ⅲ期66.7%。

4. 乳康汤 龙眼肉30g,太子参、枸杞子、半枝莲、白花蛇舌草各15g,白芍、黄芪、天花粉、丹参各12g,三七3g。水煎服,每日1剂,分2次服。具有益气养血,解毒抗癌作用。白细胞减少加补骨脂、女贞子;患侧上肢肿胀加薏苡仁、桑枝;伤口感染加蒲公英、鱼腥草。卓斌等用该方治疗36例乳腺癌术后或放、化疗后的患者,结果5年生存率为69.4%。

5. 疏肝解毒汤 藤梨根、猫爪草各30g,山慈菇、菟丝子、仙灵脾各15g,柴胡、香附、郁金各12g。水煎服,每日1剂,分2次服。具有疏肝理气,解毒抗癌作用。吴钟政等用该方治疗50例乳腺癌术后放化疗患者,连续服药1年以上,其5年、10年的生存率分别为66%、56%。

6. 益气解毒汤 鹿衔草、半枝莲、白花蛇舌草各30g,黄芪、夏枯草各15g,党参、白术、海藻、黄药子各12g,首乌10g为基本方。在化疗期间改用黄芪、鸡血藤各15g,太子参、白术、黄精、首乌、补骨脂、仙灵脾、菟丝子各12g,半夏9g,陈皮、砂仁壳各6g内服;放疗期间改用蒲公英30g,黄芪、半枝莲各15g,太子参、石斛、芦根、知母、女贞子各12g,天冬、麦冬、五味子各9g。水煎服,每日1剂,分2次服。具有益气养血,解毒抗癌作用。沈平等治疗76例乳腺癌术后放疗或化疗者,连续服药2年左右,结果实际随访68例,随访时间2~8年,其中有3例复发,这3例中2例死亡,1例经治疗后病情稳定,其余65例患者健康状况良好,有28例已恢复工作。

7. 白花莲芪汤 白花蛇舌草、半枝莲各60g,黄芪、党参、沙参、鱼腥草、夏枯草、蒲公英各30g,山楂20g,白术、天冬、半边莲各15g,茯苓12g。水煎服,每日1剂,分2次服。具有清热解毒,益气养阴作用。王琪等将62例Ⅱ~Ⅲ期乳腺癌术后放、化疗的病人随机分为2组,1组加用中药,于术后一周开始连续服用3年,随后酌情减少服药次数,维持5~6年。结果加用中药组5年以上生存率为74.2%,病人免疫功能全部正常;对照组为32.3%,免疫功能50%正常。两组比较 $P<0.01$ 。

8. 养血益肾汤 党参、黄芪各30g,熟地20g,当归、巴戟天、补骨脂各15g,白术、枸杞子、女贞子各12g,茯苓、紫河车、菟丝子各10g,甘草6g。水煎服,每日1剂,分2次服。具有益气养血,补益肝肾作用。张义泽等用该药结合化疗对30例乳腺癌进行术前治疗,并设对照组观察肿瘤变化及毒副反应。结果中药组在缓解病情方面的有效率明显高于对照组( $P<0.05$ );外周白细胞的下降率明显低于对照组( $P<0.05$ )。

9. 补阳还五汤 生黄芪60~90g,桑枝30g,地龙15g,当归、桃仁、红花、赤芍药、川芎、茯苓、泽泻各10g。水煎服,每日1剂,分2次服,第3煎趁热熏洗患肢。具有补气活

血,除湿消肿作用。体质壮实者加炮穿山甲、皂角刺;患肢鲜红疼痛,加金银花、连翘、野菊花;患肢麻痹疼痛,皮色不红,加路路通、白芥子。治疗组 32 例应用补阳还五汤内服外洗,并配合患肢功能锻炼,1 个月后与单纯功能锻炼的对照组 22 例比较。结果:治疗组总有效率 93.7%,对照组 59.1%,两组比较有非常显著性差异( $P<0.01$ );按 Karnofsky 记分制统计,治疗后治疗组和对照组生活质量评分 $\geq 70$  分者分别为 24、8 例, $\leq 60$  分者分别为 8、14 例,两组分别比较均有非常显著差异( $P$  均 $<0.01$ )。说明补阳还五汤加味能明显消退乳腺癌术后上肢肿胀,提高患者生活质量。

10. 乳癌汤 连翘、双花各 50g,皂刺、瓜蒌、丹参、海藻、昆布各 25g,公英 20g,桂枝、羌活、赤芍、栀子、白芷、防风、枳壳、半夏、枣仁各 15g,甘草 10g,葱白 3 寸,蜈蚣 2 条(焙黄研末冲服)。水煎服,每日一剂,分 2 次服,服药前先喝白酒 15g。本方具有舒肝解郁,化痰散结,清热解毒作用。马增堂用该方治疗乳癌一例,患者左乳房部有肿块 2 个,已 2 年余,疼痛伴有腋窝淋巴结肿大。服药 4 个月,肿块逐渐减小,最大的不到 1cm 而停药,随访 8 年未复发。

11. 芪参汤 白花蛇舌草、半枝莲各 60g,黄芪、党参、沙参、鱼腥草、夏枯草、蒲公英各 30g,山楂 20g,白术、天冬、半边莲各 15g,茯苓 12g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。本方具有益气解毒作用。王琪等将 62 例Ⅱ~Ⅲ期乳腺癌术后放、化疗的病人随机分成 2 组。1 组加用中药,于术后 1 周开始连续服用 3 年,随后酌情减少服药次数,维持 5~6 年。结果加用中药组 5 年以上生存率 74.2%,病人免疫功能全部正常;未用中药组 5 年以上生存率 32.3%,免疫功能 50%正常。两组比较  $P<0.01$ 。

12. 扶正升血调元汤 女贞子 20g,党参、鸡血藤、白术、黄精各 15g,首乌、骨碎补、麦芽各 10g。水煎服,每日一剂,分 2 次服。本方具有益气养阴,补肾生髓作用。周明等对采用放、化疗的 14 例Ⅲ~Ⅳ期乳腺癌患者在放、化疗期间结合该药内服,结果 1、3、5 年的生存率分别为 85.7%、50%、35.7%。

13. 脾肾汤 党参、生黄芪各 30g,熟地 20g,当归、巴戟天、补骨脂各 15g,白术、枸杞子、女贞子各 12g,茯苓、紫河车、菟丝子各 10g,甘草 6g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。本方具有健脾补肾作用。张仪泽等用此方加减内服 3~6 周,并结合化疗对 30 例乳腺癌进行术前治疗,并设对照组观察肿瘤变化及毒副反应。结果中药组在缓解病情方面的有效率明显高于对照组( $P<0.05$ );外周血白细胞的下降率明显低于对照组( $P<0.05$ )。

14. 仙鹤六味汤 仙鹤草 50~80g,白毛藤、龙葵各 15g,槟榔、制半夏各 10g,甘草 5g。其中仙鹤草单独煎煮,煎煮液再与其他五味药的常规煎煮液合并,温服,每日 1 剂,可酌加 20ml 左右上等蜂蜜拌和饮服,一般 30 剂为一疗程。然后可隔日一剂长期应用。本方具有活血攻坚、解毒消肿作用。方中仙鹤草性味平苦,攻坚活血,疗疮止痛;白毛藤、龙葵苦寒,前者清热解毒,后者活血消肿;槟榔行气消积,半夏燥湿祛痰;甘草调和诸药,缓急止痛。常敏意报道用该方治疗癌性疼痛 155 例患者,结果疼痛减轻 88 例,占 56.78%。

15. 扶正抗癌方 生黄芪、茯苓、白花蛇舌草、白英、半枝莲、生牡蛎各 30g,天冬 20g,太子参、炒白术、夏枯草各 15g,麦冬、南沙参、北沙参各 10g,天龙 3 条,穿山甲粉 3g(吞)。水煎服,每日 1 剂,分 3 次服。本方具有益气养阴、解毒散结作用。热毒偏重者加石见穿、藤梨根各 15g;有瘀者加莪术、丹参各 10g;痰湿偏盛者去麦冬、天冬、南北沙参,加姜半夏、

陈皮、山慈菇各 10g；下焦湿热偏盛者加土茯苓、虎杖、石韦、瞿麦各 15g；肾阳不足者加仙茅、淫羊藿 10g。方秀兰报道用该方治疗恶性肿瘤术后 33 例患者，服用该汤剂超过 2 年，结果 1、3、5、7 年生存率分别为 33、22、26、13/18、7/13；两年内复发 3 例，死亡 0 例。

16. 补肾抗癌方 藤梨根、猫爪草各 30g，山慈菇、菟丝子、淫羊藿各 15g，柴胡、香附、广郁金各 12g。水煎服，每日 1 剂，分 2 次服。本方具有补肾理气、清热解毒作用。吴钟玖报道中西医结合治疗乳腺癌患者 50 例，术后服用该汤剂，放化疗期间加和胃降逆药如半夏、竹茹、旋覆花等；长夏加健脾化湿药如白术、茯苓、薏苡仁等；春季加养血柔肝药如鸡血藤、白芍、枸杞等。服用 1 年以上。结果：3、5、10、15 年生存率分别为 80%、66%、56%、32%。

17. 固本祛瘀 I 号方 生黄芪、太子参、鸡血藤各 30g，枸杞子、菟丝子各 15g，茯苓、淫羊藿、丹参各 10g，参三七 3g。水煎服，每日 1 剂，分 2 次服。本方具有益气固本、活血化痰作用，能提高患者免疫功能，改善机体血液流变性，增强机体对化疗的敏感性。郁仁存报道用该药配合化疗治疗 56 例恶性肿瘤患者，对照组 29 例。结果：两组化疗完成率分别为 89.29%、68.97%；治疗后气虚血瘀证比率分别为 32.14%、72.41%；本组消化道反应轻于对照组；治疗后本组卡氏评分优于对照组；气虚血瘀证及非气虚血瘀证同时存在血流动力学及免疫功能异常的比率分别为 69.57%、38.24%；各项结果比较均有显著性差异， $P$  均  $<0.05$ 。

18. 益气消症方 黄芪 30g，当归 15g，白术、川芎、地龙、莪术、紫草各 10g。水煎服，每日一剂，分 2 次服。本方具有益气活血、消积散瘀作用。肺癌加桑白皮、栝楼、鱼腥草各 15g；乳癌加瓜蒌、蒲公英、天冬各 15g；肝癌加郁金、八月札、炙鳖甲各 10g；胃癌加山慈菇、蚤休各 10g；淋巴瘤加夏枯草、海藻各 15g；血瘀明显加桃仁、泽兰、赤芍各 10g。李萍萍报道用该方加减治疗晚期肿瘤患者 25 例，配合局部放、化疗。结果：部分缓解 20 例，病情进展 3 例，死亡 2 例，平均生存期  $12.7 \pm 6.8$  月。治疗 2 月后病情稳定的 20 例全血粘度、血浆粘度、纤维蛋白原含量降至正常；治疗前后 NK 细胞杀伤活力、T4/T8 比值比较均有显著差异  $P < 0.01, 0.001$ 。动物实验表明，本方有较好的抑瘤作用；对细胞免疫及体液免疫均有明显增强作用；可明显改善全血粘度、血浆粘度，降低纤维蛋白原含量。

## 五、其他治法

### 1. 针灸

#### (1) 正虚毒炽

主穴：肩井、膺窗、乳根、膻中、上脘、大椎、心俞、脾俞、肺俞、膈俞、肩贞、少泽、三阴交。

配穴：肩外俞、秉风、附分、魄户、神堂、胆俞、意舍。

方法：毫针刺，平补平泻法，或加灸，每日一次。

#### (2) 穴位注射疗法

穴位：心俞、居髂、复溜，疼痛加肝俞。

方法：凡有舌红脉数等热象者选用白花蛇舌草注射液；凡见舌淡脉细等虚象者选用复方当归注射液；另外，根据肿瘤特性选用博来霉素、氟尿嘧啶、噻替哌、普卡霉素。中药注射液每次 2~4ml，与上述化疗药物的一种（一支），经充分混合后，分别注于 2~4 个穴位，

隔天注射一次,10次为1疗程。有效者可反复或连续使用,如因白细胞下降或其他原因等不适宜用化疗药物者,则单独用中药注射液作穴位注射。

## 2. 外治

(1)仙人掌膏:仙人掌30g,三亚苦30g,马鞍草15g,夜香牛15g,兰花草15g,半边旗9g,白骨四方拳9g,小猛虎9g,马齿苋9g,蜂窝草9g,大果9g,曼陀罗叶6g,小果6g。以鲜品捣烂加冷水或醋酸调匀,每剂分成3份,每天外敷肿块处1份,连敷6~9天。若病灶在乳头线以上,另加乳香9g,没药9g煎水分服。适用于乳腺癌患者。

(2)鲫鱼山药膏:活鲫鱼1条,鲜山药50~150g,麝香0.5g,冰片0.5g。鲫鱼去头、尾及内脏,鲜山药去皮后,2味共捣如泥,加入麝香、冰片混匀,用时将上药涂患处,外用纱布固定,每7日一换。适用于乳腺癌初起患者。

(3)珍珠膏:珍珠0.2g,炉甘石3g,生龙骨3g,轻粉1.5g,冰片0.6g。上药共研细末,麻油调匀,外敷于溃疡面,每日换一次。适用于乳腺癌溃烂,久不收口者。

(4)麝香硼砂散:冰片、硼砂、硃砂、珍珠母、樟脑、糠谷老各5g,麝香1g。上药共研细末,用鸡蛋清调和成糊状备用。用时将药糊装入油纸袋内,背面刺几个小孔,置癌肿面上,并与固定,干则更换。适用于乳癌疼痛剧烈者。

(5)芙蓉泽兰膏:芙蓉叶、泽兰叶、黄柏、黄芩、黄连、大黄各50g,冰片6g。上药除冰片外共研细末,过重箩,入冰片6g,用凡士林调成20%软膏,外涂于患处。适用于乳腺癌伴感染者。

(6)蟾雄膏:大黄100g,乳香、没药、血竭各50g,蟾酥、雄黄、冰片、铅丹、皮硝各30g,硃砂10g,麝香1g。共研细末,用米醋或温开水或猪胆汁调成糊状,摊在油纸上(或将粉末撒在芙蓉膏药面上)贴敷患处,日换1次。王庆才报道用该药治疗癌性疼痛103例,结果:完全缓解54例,部分缓解40例,无效9例,总有效率91.26%。

3. 食疗 乳腺癌术后多服补气养血,宽胸利膈之品,如橘子、苹果、罗汉果、桂圆、大枣、冬瓜、海参、元鱼、蛤蚧肉、薏米粥、淮山药粉、慈菇、糯米粉、丝瓜、莲藕、红萝卜、茭白等。乳癌放疗期可用杏仁霜、枇杷果、白梨、莲藕、新鲜蔬菜,化疗期间用薏米粥、灵芝、木耳、鲜菜和水果。

(1)肝气郁结:①枸杞陈皮李子茶:取枸杞100g,陈皮30g,李子4个,共加水煎汤,代茶饮。②青橘叶皮核汤:取青橘叶、青橘皮、青橘核各25g,用黄酒(适量)与水各半同煎,每日2次温服。③乳香蛋:取乳香1.5g,鲜鸡蛋2只,牛奶450ml,青豆50g,淀粉50g,猪油30g,精盐、味精少许。先在牛奶中加入乳香、蛋清、味精和盐,调匀。将蛋黄打碎,少加味精、精盐,上笼蒸熟后切成小丁。青豆煸炒至熟,再置炒锅于火上,放入猪油烧热,倒入调匀的牛奶和蛋清,不断地翻炒成粥状,起锅装盘,再撒入蛋黄丁和青豆于上面,即可食用。④天冬黄酒汤:取鲜天冬30g洗净剥皮,加黄酒适量,隔水蒸半小时,药与酒共服;或鲜天冬30g洗净剥皮,生吃,以黄酒适量送服;或鲜天冬60g洗净压榨取汁,加黄酒适量冲服。⑤山楂陈皮瘦肉丁:取山楂100g,陈皮10g,黄瓜100g,瘦猪肉100g,生姜10g,葱10g,料酒10g,食盐适量。先将瘦猪肉切丁,黄瓜洗净切丁,山楂去核切丁、生姜切丝。将油锅烧热,放猪肉丁,略炒片刻,加入黄瓜,山楂、陈皮、姜、葱同炒,加入各种调料,待汁收干,即可食用。

(2)冲任失调:①核桃枝梢南瓜蒂汤:取桃枝梢 60g,南瓜蒂 2 个,益母草 9g,黄酒适量。先将前三味药煎汤去渣,冲黄酒内服。每天一剂,可常服。②玉米橘核羹:取玉米 100g,橘核 10g,丝瓜络 50g,鸡蛋 1 个。先将玉米粒煮烂、橘核研成粉,丝瓜络煮水。然后将丝瓜络水,纳入煮烂之玉米和橘核粉,再煮,加入已打匀之生鸡蛋 1 个,加糖,稍勾芡,作点心用。如作羹汤,则不加糖而加盐。③郁金橘叶鲫鱼汤:取郁金 9g,橘叶 6g,香附子 9g,白芍 9g,当归 9g,丝瓜络 15g,鲜鲫鱼 1 条。先将前 6 味药煎汤后去渣,加入洗净的鲫鱼煮熟,食盐调味服食。每天 1 剂,连服 20 剂为 1 疗程。④红杞鲫鱼汤:取活鲫鱼 750g,枸杞子 15g,元荬 15g,葱、姜、醋、黄酒、盐、味精、胡椒粉、麻油、猪油等调料适量。先将鱼去鳞鳃及内脏,洗净,用沸水略烫一下,在鱼身上划十字花刀,在入沸水内烫 4 分钟,取出放入汤锅内;枸杞子温水洗净下锅与鱼同煮,用武火烧沸后,转文火炖 20 分钟,加入调料即可食用。⑤花生苡仁汤:取花生仁、苡仁、赤小豆、红枣各 100g。洗净放水锅内同煮熟即可食用。

(3)毒热蕴结:①蒲公英粥:取蒲公英 50g(鲜品 80g),粳米 100g。将蒲公英洗净,切碎,煎取药汁,去渣,入粳米同煮为粥,即可食用。②劈荔果猪脚汤:取劈荔果 2 个,猪脚 1 只,将劈荔果切碎,以布包好,放入锅中,和猪脚一起煲汤。用食盐和味精调味,饮汤食猪脚。③天冬甘草茶:取天冬 15g,甘草 3g,绿茶 2g。先将天冬、甘草加水 600g,煎沸 10 分钟,去渣取汁,冲泡茶叶饮用。④鸡蛋全蝎:取鸡蛋 1 个,全蝎 2 个。先将生鸡蛋去蛋黄,用全蝎纳入蛋白中,煮熟。亦可煎一荷包蛋,再油炸全蝎,共食。⑤菱角汤:取菱角 30 个,将菱角去壳,加水适量,文火煮成浓汤,分 2 次服用。

(4)气血两亏:①黄芪猪脚汤:取鲜猪脚 3 个,咸猪脚 3 个,黄芪 50g,当归 50g。先将黄芪当归共煮水,然后将黄芪当归水用以煮烂鲜咸猪脚,适量加入盐、味精等。②鲫鱼山药粥:取鲜鲫鱼 1 条,生山药 50g,粳米 100g。先将鲫鱼洗净,除去内脏及鳞;生山药研成细末;鲫鱼与粳米水煮为粥,将熟时加入山药及盐略煮即可。每日一剂,早晚服用,每 10 天为 1 疗程。③当归羊肉:取羊肉 250g,当归 100g。先将羊肉洗净,切块。当归煎水。然后以当归水煮羊肉至半烂,取出羊肉,入锅,红烧,加生姜少许。

## 六、西医治疗

1. 外科治疗 乳腺癌除部分Ⅲ及Ⅳ期外,应以手术治疗或争取手术治疗为主导,依据不同期别、病理组织类型,酌加放射治疗、化学治疗和中医中药等综合治疗。手术切除的原则为:根治为主,保留功能及外形为辅。手术方式可分为传统根治术、扩大根治术、改良根治术、全乳房切除术和小于全乳房切除的保守手术。上海医科大学肿瘤医院报道根治术的 10 年生存率在Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期分别为 74.0%,50.6%及 25.3%。1984 年后改良根治术取代根治术成为Ⅰ、Ⅱ期及部分Ⅲ期患者的基本术式。1975 例分析统计说明,改良根治术并不影响腋窝淋巴结的清除程度。而国外一些随机对照研究也说明,术式的演变不会影响乳腺癌患者的预后,在很多患者根治术与改良术都可以获得相近的长期生存率。

2. 放射治疗 近年来,随着放射设备和技术改进提高以及放射生物研究的进展,放射可使局部肿瘤获较高剂量,而周围正常组织损伤较少,放射治疗效果明显提高。根据治疗目的分为:术前治疗、术后治疗及姑息治疗。乳腺癌术后放疗可以减少局部复发率。

放疗剂量要根据病程长短、病期早晚、病灶大小、病人一般情况等多种因素决定。下述剂量仅供参考：①术前放疗：原发灶照射计量 40~50Gy 4~5 周，锁骨区为 50Gy/5 周。②术后放疗：50Gy/5 周。③姑息放疗：电子束为 40Gy/4 周，60Co：50Gy/5 周。区域淋巴结复发给常规照射野和治疗剂量 65~70Gy/6~7 周。骨转移一般每次照射 5Gy，总量 20~30Gy/4~6 次，80% 患者的疼痛可减轻或消失。

3. 化学治疗 化学药物治疗是乳腺癌的一种全身性治疗方法，它对局部乳腺内病灶以及经血道和淋巴道的微转移灶均有作用。主要适用于腋窝淋巴结阳性而不知 ER 情况如何的绝经前病人；其次对腋窝淋巴结阳性而 ER 阴性的绝经后病人可考虑化疗；再者对腋窝淋巴结阴性的绝经前和绝经后病人中的某些高危险病人要考虑辅助治疗。

#### (1)CMF 方案

CTX 400mg/m<sup>2</sup>，静注，第 1 日；  
MTX 30mg/m<sup>2</sup>，静注，第 1 日；  
5-FU 400mg/m<sup>2</sup>，静注，第 1 日。  
每 3 周重复 1 次。

#### (2)CAF 方案

CTX 400mg/m<sup>2</sup>，静注，第 1 日；  
ADM 30mg/m<sup>2</sup>，静注，第 1 日；  
5-FU 400mg/m<sup>2</sup>，静注，第 1 日。  
每 3 周重复 1 次。

#### (3)ACMF 方案

ADM 30mg/m<sup>2</sup>，静注，第 1 日；  
CTX 400mg/m<sup>2</sup>，静注，第 1 日；  
MTX 30mg/m<sup>2</sup>，静注，第 1 日；  
5-FU 400mg/m<sup>2</sup>，静注，第 1 日。  
每 3 周重复 1 次。

#### (4)MFO 方案

MTX 4mg/m<sup>2</sup>，静注，第 1 周；  
CTX 500mg/m<sup>2</sup>，静注，第 1 周；  
VCR 1~2mg/m<sup>2</sup>，静注，第 1 周。

#### (5)L-PAM 方案

L-PAM(即 MEL) 0.5mg/kg，口服，每周用 5 日，每 6 周为一个疗程，共 2 年。

#### (6)卡莫氟联合 CTX 化疗方案

卡莫氟 200mg，PO，tid，d1~14；  
CTX 800mg，iv，d1；  
ADM 50mg，iv，d2。

#### (7)CMFVP 方案

CTX 600mg/(m<sup>2</sup>·周)；  
MTX 20mg/(m<sup>2</sup>·周)；

5-FU 500mg/(m<sup>2</sup>·周);

VCR 2mg (m<sup>2</sup>·周);

泼尼松 5mg bid。

共6周。

李力军报道用该方案对30例Ⅲ期乳腺癌患者进行手术前化疗(从1984~1989年1月),其5年生存率为73.4%,非术前化疗患者5年生存率为40.0%。临床观察发现术前化疗后原发肿瘤明显缩小。光镜下见肿瘤组织明显坏死。炎细胞浸润,肿瘤区域内见血管内皮增生、管壁增厚、透明变性和管腔闭塞,癌巢间胶原纤维增生及纤维化改变。

(8)紫杉醇:以紫杉醇135~175mg/m<sup>2</sup>,静脉点滴,与顺铂、表阿霉素合用。28天为1个周期,每例至少用药2个周期。紫杉醇是美国国立癌症研究所在美国西部的紫杉树中发现的一种新型抗肿瘤药,其作用机制较为独特,除了抑制微管网的正常重组外,还诱导肿瘤细胞凋亡。目前临床研究多将紫杉醇与其他抗癌药物合用,以进一步提高疗效。Abrams等报道紫杉醇与阿霉素合用对乳腺癌的有效率可达72%。Tolcher等报道用紫杉醇联合顺铂治疗阿霉素耐药的晚期乳腺癌患者有效率可达78%。

4. 内分泌治疗 内分泌治疗的不良反应比化学治疗少,疗效较持久,凡不宜手术或放射治疗的原发晚期乳癌,雌激素受体测定阳性者,可单独或合并内分泌治疗。所用手段及药物因月经状况而异。绝经前可采用手术去势(卵巢切除术)或放射去势治疗,并可依据病情使用丙酸睾酮、二甲睾酮、他莫昔芬等药物。绝经后病人如果激素受体测定阳性,或临床肿瘤发展不快的病例,他莫昔芬(每日20mg)是最常用的第一线药物,甲地孕酮或氨鲁米特常是作为二线药物。他莫昔芬有效病例失效后再用氨基导眠能,有近一半病例可以有效。甲地孕酮可以使35%~40%的病例获得缓解。他莫昔芬无效病例有甲地孕酮、氟羟睾酮或乙底酚等的有效率仅为20%以下。多种内分泌药物同时应用并不比单用的有效率增高。内分泌与化疗同时应用,从理论上讲可以提高有效率,但临床上两者联合应用的有效率仅稍有提高,生存率和生存期并无提高。

5. 其他疗法 崔松山报道将卡铂100~300mg、PABM 30~50mg、MMC 12~20mg、环磷酰胺300~500mg注入内乳动脉进行介入治疗6例晚期乳癌患者,结果经1~2次治疗后,临床症状均减轻或消失,2例包块缩小一半以上,2例轻度缩小,1例病变稳定。该方法全身不良反应小,疗效显著,是治疗晚期乳腺癌的较理想方法。柳金杉报道用CTX600mg、ADM50mg、5-FU750~1000mg进行乳房区动脉灌注化疗。结果:灌注后第3天开始病灶局部皮肤出现皱褶,有红肿者消退,肿块变软、缩小,腋下淋巴结缩小,活动度增加。术前化疗可避免体内潜伏灶在原发灶切除后1周内的加速生长;可避免术后的易转移性;可以切除肿瘤标本了解化疗敏感性;肿瘤缩小,有利于手术切除;能消灭免疫抑制细胞而加强机体免疫力;可防止远处转移等。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 乳癌术后,早期活动患侧上肢,面立墙边,将患肢扶在墙上,尽可能向上爬,然后轻

轻用力依靠体重前压,由轻至重慢慢进行。每天早中晚各练一次,直至患肢与健肢上爬高度一致。每次爬墙之后,前后活动上肢,并以健侧手对患肢进行按摩。

2. 患肢功能将恢复时,应坚持以气功强身。

3. 治疗后应按医嘱定期到医院复查,术后第一年每季度一次,第二年半年一次,以后每年一次。并按计划进行化疗和内分泌治疗。

4. 一侧患乳癌,对侧乳腺发生癌的可能性比正常人高,故应经常自我检查另一侧乳腺,发现问题及早就诊。

5. 乳癌治疗后 3 年内不能受孕。

6. 乳癌治疗后,根据情况可继续用中药善后数年。

## 二、预防

乳腺癌的病因问题尚未解决,故真正可用于一级预防的手段极为有限,但谨慎地提出几种降低乳腺癌危险性的措施是有可能的,如青春期适当节制脂肪和动物蛋白摄入,增加体育活动,鼓励母乳喂养婴儿,更年期妇女尽量避免使用雌激素,更年期后适当增加体育活动,控制总热量及脂肪摄入,避免不必要的放射线照射等。

(陈李华)

## 主要参考文献

1. 郑义同,等. 以紫杉醇为主的联合化疗方案治疗复发转移性乳腺癌 18 例报道. 实用癌症杂志,2000,7(4): 390
2. 刘基巍,等. 参一胶囊对乳腺癌化疗患者免疫扶正 II 期临床研究. 中国肿瘤临床杂志,2000,27(7): 534~536
3. 单敬文. 辨证治疗乳腺癌的体会. 浙江中医杂志,1996,12(6): 114
4. 顾德泰. 中西医结合治疗乳腺癌 65 例. 黑龙江中医杂志,1997,3(3): 31
5. 王晓. 联合化疗辅助中药治复发性乳腺癌 50 例. 江西中医杂志,1998,29(3): 43
6. 金静愉. 乳腺癌中西医结合诊治方案. 中国肿瘤,1995,4(5): 7
7. 周维顺. 略论乳腺癌的诊治原则. 浙江中医学院学报,1995,19(4): 3
8. 阙华发. 陆德铭治疗乳腺癌及其术后经验拾萃. 辽宁中医杂志,1994,21(2): 61
9. 陈国安,等. 乳腺癌的临床与实验研究进展. 上海中医药杂志,1999,(5): 42
10. 卓斌. 乳康汤治疗 36 例乳腺癌术后或放、化疗后的临床观察. 湖南中医学院学报,1995,15(2): 23
11. 周红,等. 中药治疗晚期乳腺癌 9 例报道. 实用肿瘤学杂志,1998,12(1): 59
12. 吕桂琴,等. 中药治疗乳腺癌术后合并患侧上肢肿胀. 中医药信息,1994,11(5): 34
13. 马增堂. 中药治愈乳腺癌一例报告. 光明中医,1997,12(40): 34
14. 王琪. 中西医结合治疗乳腺癌 31 例. 癌症,1990,9(3): 238
15. 周明. 中西医结合治疗晚期乳腺癌 14 例分析. 中国中西医结合杂志,1995,15(4): 237
16. 胡军. 中西医综合治疗提高炎性乳癌手术优良率的临床观察. 上海中医药杂志,1998,(10): 21
17. 张义泽. 脾肾汤配合术前化疗治疗乳腺癌 30 例临床观察. 中国中西医结合杂志,1997,17(10): 632~633
18. 张忠清. 乳腺癌当前流行趋势分析. 中国肿瘤,2000,9(10): 454



19. 吴海鹰. 国产紫杉醇治疗恶性肿瘤的Ⅲ期临床研究报告. 肿瘤, 1998, 18(6) : 394
20. 吴海鹰. 国产紫杉醇治疗恶性肿瘤的Ⅱ期临床研究报告. 中华肿瘤杂志, 1998, 20(2) : 148
21. 孙燕. 紫杉醇治疗中晚期恶性肿瘤 121 例. 中国新药杂志, 1996, 5(4) : 252
22. 李丽. 泰索帝治疗晚期非小细胞肺癌及乳腺癌的临床观察. 中华肿瘤杂志, 2000, 22(2) : 168
23. 付尚志. 乳腺癌术后辅助治疗疗效分析. 肿瘤防治研究, 2000, 27(5) : 398
24. 丁天峰. 18 年间乳腺癌治疗方法的演变. 中国肿瘤临床, 2000, 27(3) : 216
25. 郑荣生. 卡莫氟治疗乳腺癌的Ⅱ期临床观察. 实用癌症杂志, 1995, 10(3) : 168
26. 崔松山. 晚期乳腺癌的介入治疗. 吉林医学, 1995, 16(6) : 357
27. 柳金杉. Ⅲ期乳腺癌应用动脉导管灌注的新辅助化疗. 实用肿瘤学杂志, 1995, 9(3) : 53
28. 王耐勤. 扶正抗癌口服液抗肿瘤作用的研究. 中成药, 1993, 15(4) : 26
29. 李力军. Ⅲ期乳腺癌的新辅助化疗. 中国肿瘤临床, 1995, 22(4) : 248
30. 郭仁旭. 中药癌痛灵口服液对癌症疼痛镇痛效果的临床观察. 吉林中医药, 1992, (6) : 9
31. 方秀兰. 扶正抗癌方治疗恶性肿瘤术后 33 例. 中国中医药信息杂志, 1998, 5(7) : 37
32. 王四旺. 复方蟾皮胶囊治疗 219 例晚期癌疗效观察及初步分析. 中国医药学报, 1992, 7(3) : 30
33. 常敏意. 仙鹤六味汤治疗癌性疼痛 155 例临床观察. 国医论坛, 1993, 8(2) : 31
34. 吴钟玖. 乳腺癌的中西医结合治疗体会: 附 50 例临床资料分析. 浙江中医学院学报, 1993, 17(2) : 33
35. 王庆才. 蟾雄膏外敷治疗癌性疼痛 103 例. 陕西中医, 1993, 14(5) : 195
36. 郁仁存. 固本祛瘀 1 号配合化疗治疗恶性肿瘤的临床及实验研究. 中国中西医结合杂志, 1994, 14(7) : 392
37. 李萍萍. 益气消症方治疗晚期肿瘤临床研究. 中医杂志, 1994, 35(4) : 217

## 第三章 消化系统肿瘤

### 第一节 食管癌

食管癌是起源于食管鳞状上皮的恶性肿瘤，属人类常见恶性肿瘤，也是我国常见的十大恶性肿瘤之一。进行性吞咽困难为其最典型的临床症状。我国是食管癌的高发地区，又是食管癌死亡率最高的国家之一，年平均死亡率为14.59/10万。其流行病学有6大特点：①呈地区性分布，各地发病率和死亡率相差很大，如在河南、河北、江苏、山西、陕西、安徽、湖北和四川等省，其发病率、死亡率在各种肿瘤中高居首位。高发区年平均死亡率高达69~166.22/10万，与低发区之间的发病率相差数十倍。②食管癌发病男性多于女性，我国男女性别比例为1.3~2.7:1，高发区男女比例则有所降低。③食管癌的发病随年龄增加，80%的患者发病在50岁以后，50~69岁为发病高峰，占发病人数的60%，而且，其发病渐趋年轻化。④种族差异，如新疆哈萨克族居民食管癌的死亡率比其他少数民族地区高2~31倍，比全国平均死亡率高2.3倍。⑤高发区一般位于较贫困、经济水平低、饮食缺乏营养的地区。⑥食管癌具有阳性家族史和家族聚集性的特点。

据文献记载，2000多年前我国豫西一带已有食管癌，称为“噎膈”病，又称“膈噎”、“噎膈”、“噎塞”等。从秦汉时代起，就有对其流行及有关发病因素的叙述，如《内经》有：“三阳结谓之膈”；“饮食不下，膈咽不通，食则呕。”；“膈塞闭绝，上下不通，则暴忧之病也”的记载，认为本病与津液及情志有关，并指出其病位在胃：“食饮不下，膈塞不通，邪在胃脘”。之后历代医家对本病的认识不断发展，《太平圣惠方》对其病因进行了确切的描述：“寒温失宜，食饮乖度，或悲怒气逆，思虑伤心，致使阴阳不和，胸膈痞塞，故名膈气也。”关于其病机，《医学心悟》指出：“凡噎膈症，不出胃脘于槁四字。”《临证指南医案·噎膈反胃》则认识到本病为“脘管窄隘。”《景岳全书·噎膈》除描述其病机为“必以忧愁思虑，积劳积郁，或酒色过度，损伤而成”外，还指出本病发病年龄：“少年少见此证，而惟中衰耗伤者多有之。”《医贯》则形象地描绘：“噎膈者，饥欲得食，但噎塞迎逆于咽喉胸膈之间，在胃口之上，未曾入胃即带涎而出”的典型临床表现。上述描述与食管癌十分相似。《济生方·五噎五膈论治》提出治疗本病宜“调顺阴阳，化痰下气”，《证治汇补·噎膈》亦主张化痰行瘀之治法，倡导用“二陈加当归、桃仁、香附、砂仁、白术、沉香、韭汁、姜汁治之”，对临床有一定的指导意义，颇堪效法。《脉因证治·噎膈》则谓本病“大概因血液俱耗，胃脘亦槁”，因而提出“润养津血，降火散结”的治疗大法，着重润胃肠之干槁，很有见地，对后世影响深远。明清以降，以张景岳、赵献可、高鼓峰诸医家为代表，对此病的证治注重脾肾，以滋养肾水为主，在治疗上以六味地黄丸药物大剂煎饮，实为治本之图。

## 【病因病理】

### 一、中医

中医认为引起本病的原因很多,其中以内伤饮食、情志不遂、脏腑失调为主。如嗜酒无度,过食肥甘,恣食辛辣,或助湿生热,酿成痰浊,阻塞食管;或津伤血燥,失于濡润,食管干涩,均可引起咽下噎塞而成噎膈;另外,进食过快,饮食过热,食物粗糙或发霉,或口腔不洁,遭受邪毒侵袭,均可损伤食管脉络,并伤及胃气,以致气滞血瘀阻于食管而成噎膈。因于情志因素者,多由长期忧思、郁怒、烦闷而成。忧思则伤脾,脾伤则气结,水湿失运,湿聚酿痰,痰气相搏,阻于食管;恼怒则伤肝,肝伤则气郁,久则致血瘀,瘀血阻滞食管,气滞、血瘀、痰浊三者互结,阻于食管,膈咽不通,饮食不下而成噎膈。亦有年老肾虚,纵欲太甚,真阴亏损,阴虚液竭,食管干涩;甚至阴损及阳,命门火衰,脾胃失于温煦,脾胃阳虚,运化无力,痰瘀互结,阻于食管而成噎膈者。由此可见,肝脾肾功能失调,导致气、痰、血互结,津枯血燥,以致食管狭窄或干涩是本病的基本病机。本病既有邪实的一面,即气滞、痰阻、血瘀;又有本虚的一面,即津枯血燥,病理性质为本虚标实。其病位在食管,而食管自咽至胃,为饮食之通道,属胃气所主,所以其病变脏腑关键在胃,又与肝脾肾有密切的关系,故肝脾肾三脏也是本病的重要病变脏腑。

### 二、西医

1. 病因 目前,食管癌的病因还没有完全了解,根据已有资料分析,食管癌不是单一因素引起的疾病,而是多因素综合作用的结果,一般认为有以下主要原因。①食管的损伤:过热食物、刺激性食物、粗糙食物及进食过快等长期持续的物理刺激引起食管上皮损伤、炎症和增生诱发癌变。②吸烟:吸烟是主要致癌因素,烟雾和焦油中含有多种致癌物,如苯并比等亚硝胺或亚硝胺的前体能攻击细胞的脂肪、蛋白质和核酸等成分,造成食管细胞损伤而引起癌变。吸烟与食管癌呈正相关,吸烟量多者比基本不吸烟者发病率要高出7倍。③饮酒:酒本身并未证明有致癌性,但有促癌作用。酒精可能作为致癌物的溶剂,促进致癌物进入食管;酒对食管粘膜损伤,亦为食管癌的发生创造条件;酒中还可能污染有亚硝胺、微量元素或其他污染物等致癌物质。国内外有许多流行病学资料支持饮酒和食管癌病因有关,一般认为饮烈性酒者患食管癌的危险性更大。大量饮酒者比基本不饮酒者发病率要增加50余倍,而酗酒、嗜烟者的发病率是既不饮酒又不吸烟者的156倍。④亚硝胺:亚硝胺类化合物具有很强的致癌作用,能引起多种动物脏器的肿瘤,其中有十几种亚硝胺能引起动物的食管癌。它存在于某些食物蔬菜和饮水中,其前体可能在胃内经亚硝化而产生亚硝胺,可诱发上消化道发生癌变。国内大量流行病学研究资料表明,从膳食中摄入亚硝胺的量与食管癌发病率呈正相关。在我国食管癌高发区河南林县的食物中检出7种挥发性亚硝胺。⑤霉菌:用霉变食物可以诱发动物的上消化道发生癌变,霉菌与亚硝胺有协同促癌作用。我国高发区居民比低发区居民食用霉变和发酵的食物多。⑥微量元素缺乏:水及食物中缺乏钼、锌、铁、铜、氟等微量元素,对动物的生长、发育、组织的创伤修复有一定影响,也可使植物中硝酸盐聚集,为合成亚硝胺提供前身物。钼缺乏时粮食

易被霉菌污染,从而与食管癌的发生产生直接或间接的关系,而钼的抑癌作用已被证实。研究发现我国食管癌高发区土壤、饮水和病人血清中钼、铁、锌、铜等微量元素含量偏低。

⑦营养缺乏:食管癌不是营养缺乏病,但维生素 B<sub>2</sub>、维生素 A 和锌对维持食管上皮完整是重要的。膳食中缺乏维生素、蛋白质及必需脂肪酸,尤其是维生素 A、维生素 B<sub>2</sub> 及维生素 C 缺乏,可以使食管粘膜增生、间变,进一步可引起癌变。动物实验也已证明,补充维生素 B<sub>2</sub>、维生素 A 和锌能降低肿瘤诱发率;在高发区粮食中补充维生素 B<sub>2</sub> 后,明显降低了发病率。⑧遗传因素:根据我国高发区的流行病学调查,食管癌患者有明显的家族聚集性,约 60% 的食管癌病人有家族史,但究竟是遗传关系还是同家族中饮食及生活习惯相似所致有待继续研究。临床观察到家族性明显的食管癌患者具有症状重、疗效差、病程短的特点。⑨食管慢性炎症:长期食管慢性炎症与癌变有密切关系,普查中发现食管癌高发区食管慢性炎症的发病率也高。⑩其他因素:某些食管先天性疾病,如食管憩室、裂孔疝,或经常接触石棉、铅、砂等可能和食管癌的发病有一定联系。

2. 病理 食管癌大多数发生于食管粘膜上皮的基底细胞,少数发生于中胚叶组织来源的肉瘤,最常见的是鳞癌,其次为腺癌,未分化癌、肉瘤、恶性黑色素瘤等较少见。①食管癌按组织学分类可分为鳞状细胞癌、腺癌、腺棘癌、未分化癌和癌肉瘤 5 种。鳞状细胞癌约占 90%,根据癌细胞分化程度分为 I、II、III 级,发生于食管鳞状上皮,可分布于食管任何部位,以食管中段为最多,其次为下段。腺癌一部分起源于胃粘膜上皮,一部分起源于食管粘液腺。腺棘癌又称粘液表皮样癌,癌肿内有鳞癌和腺癌两种结构并存。未分化癌细胞较小,为食管罕见的恶性肿瘤,此种类型恶性程度很高。癌肉瘤来源于上皮与间叶组织,癌肿内有癌和肉瘤细胞成分,多位于食管下段,一般认为预后较好。②早期食管癌即原位癌和早期浸润癌,病变仅累及上皮、固有膜或粘膜下层,未侵及肌层,无淋巴结转移,症状轻微或无症状,其病理形态分为四型:隐伏型、糜烂型、斑块型和乳头型,以糜烂型和斑块型占大多数,乳头型较少见。各型食管癌的病变长度与侵犯食管周径范围不同,隐伏型在 1cm 以内,是食管癌最初期阶段,为原位癌;斑块型与糜烂型有半数在 2cm 以上,侵犯食管全部或大部分周径。③中晚期食管癌的病理类型可分为以下五型:髓质型、蕈伞型、溃疡型、缩窄型和腔内型。髓质型最多见,约占 60%,向腔内生长,易侵及相邻器官,常累及食管全周,形成不规则的管腔狭窄,临床上病人有较明显的吞咽困难症状,对放射线敏感度差,手术切除率亦低,预后不佳。蕈伞型较常见,占 15% 左右,向腔内生长,外侵较少,病史相对较长,常有较轻的吞咽困难,切除率较高,放射敏感性亦较高,预后较好。溃疡型也较常见,亦占 15%,深入食管壁,常侵及食管周围组织器官,管腔梗阻多较轻,故吞咽困难症状常不重,但易发生食管穿孔,手术切除率属中等,放射治疗有引起穿孔的危险,应高度警惕。缩窄型较少见,约占 10%,管腔呈环状狭窄,吞咽困难常较明显,因其常有较严重的外侵,切除率较低,放疗对于改善临床症状效果欠佳。腔内型最少见,约占 4%,肿瘤向管腔内生长,侵犯常较表浅,达食管壁全层者很少,常无外侵,多无严重的吞咽困难,手术切除率极高,放射治疗也很敏感,但由于就诊时多较晚,除早期者外,远期结果不理想。从外科手术治疗效果看,缩窄型最差,其次为髓质型和溃疡型,蕈伞型和腔内型效果较好。

食管癌以发生在食管中段最多,约占半数,下段次之,上段最少。食管中段癌因与主

动脉弓等重要组织相毗邻,癌组织易侵及这些重要器官,故手术切除率较其他部位低;食管上段癌与气管和左锁骨下动脉毗邻,癌组织亦易侵及,切除率也较低;食管下段癌与邻近器官不紧密,切除率最高,预后也较好。食管癌是一种恶性程度较高的癌种,临床上容易发生扩散和转移,主要有三个途径:直接浸润、淋巴源性转移、血源性转移。直接扩散以上段食管癌最多,下段食管癌最少;70%病人发生淋巴结转移,而且存在“跳跃式”转移,即远处淋巴结阳性而近处淋巴结阴性;低分化鳞癌或未分化癌发生淋巴源性转移较早。淋巴结转移部分与肿瘤侵犯的深度和广度有关,但不是绝对的;血行转移主要取决于肿瘤发展的期别,通常确诊时已有5%~6%发生内脏器官转移,最容易发生转移的器官为肝脏、肺、胸膜和骨等。

## 【临床表现】

### 一、早期症状

1. 食物梗噎感 在早期病例中最多见,占50.6%~63%。表现为大口进硬食时突然发生轻微梗噎感,并不影响食物的下咽。症状发生常与病人情绪波动有关,不经治疗可自行消失,但可间隔一定时间后再次出现,并逐渐加重。该症状的发生不是由于食管癌瘤的机械阻塞所致,而是与癌变部位的炎症水肿、痉挛等因素有关。

2. 胸骨后疼痛或闷胀不适 几乎半数以上病人诉咽下食物时胸骨后有轻微疼痛、胀闷不适或剑突下及上腹部疼痛,主要为沉闷痛或烧灼样痛或针刺样和牵拉样疼痛。多在吞咽粗糙硬食、热食或具有刺激性食物时疼痛明显,而在进流质、半流质或温软食物,小量缓慢吞咽时疼痛较轻。多数病人在咽下第一、二口食物时出现疼痛,而后减轻并逐渐消失。疼痛一般初起轻微,间断出现,可用药物治疗获暂时缓解,数日或数月后病人情绪波动或进食不当又发生,反复出现很长时间。也有个别病人疼痛较重,呈持续性、进行性加重,病人自觉疼痛部位与食管内病变不一致。因部分早期食管癌的病变主要表现为粘膜糜烂和浅溃疡,当粗糙或有刺激性的食物接触糜烂面时,可致程度、性质不同的疼痛。

3. 食管内异物感 有15.3%~21%的病人吞咽时自觉食管内有异物感,常述食管内有类似米粒或蔬菜片等东西粘附于食管壁上,咽不下又吐不出来,与进食无关,即使不做吞咽动作也有异物感,异物感的部位多与食管病变部位一致。其原因可能是由于食管病变刺激深层的神经丛所致。

4. 咽喉干燥与紧缩感 有30%的病人常主诉咽喉部干燥发紧,形容为颈部发紧,吞咽食物不利或轻微疼痛,进干燥或粗糙食物尤为明显,可能是咽部炎症及食管病变引起咽部腺体减少及食管收缩所致。

5. 食物通过缓慢感及滞留感 约有14%的病人在食物通过食管时,自觉食物下行缓慢或有停滞感,与食物性质无关,饮水时也可有相同感觉。另外一些病人有背沉、嗝气等症状。症状产生的机制可能是食管壁的病变引起食管的舒缩功能障碍所致。

### 二、中晚期症状

随着癌肿的发展和瘤体的增大造成食管腔狭窄,产生食管癌较为典型的表现,这时食

管癌发展到有明显症状的阶段,诊断应不困难。

1. 进行性吞咽困难 是中晚期食管癌最常见、最具有重要临床意义的症状,也是多数病人就诊时的主诉,而且阻塞感的位置往往与癌变部位一致,为肿瘤累及食管全周或2/3周径以上致使管腔明显缩窄时引发。吞咽困难在整个疾病过程中,持续时间相当长,可时轻时重呈波浪式进展。开始时一般较轻,且常为间断性出现,只在吃硬食或大口过快吞咽时才较为显著,逐渐变为持续性和进行性,即使进食普通饮食也发生困难,必须小口慢食、缓慢下咽和利用汤水送下,继之半流饮食也受阻,到最后进流质饮食咽下也有困难,有些病人在短期内甚至滴水不入。但在部分晚期患者中,吞咽困难并不十分严重。约有10%的病人癌瘤浸润已相当广泛,仍无吞咽困难。另外,近1/3的病人首发症状不是吞咽困难,这常是食管癌误诊的原因。

2. 食物反流 因食管梗阻的近段有扩张与潴留,可发生食物反流,多在咽下食物梗塞时发生,也可每次进食即吐,严重时无论是否进食,终日频吐不停。呕吐物为蛋清样泡沫状粘液,或混杂宿食,可呈血性或可见坏死脱落组织块。

3. 咽下疼痛 系由癌糜烂、溃疡、外侵或近段伴有食管炎所致,进食时尤以进食热或酸性食物后更明显,疼痛可涉及颈、肩胛、前胸和后背等处。

4. 其他症状 肿瘤阻塞引起完全梗阻,因而长期摄食不足可导致脱水、电解质紊乱、恶病质、全身衰竭;常有左锁骨上淋巴结肿大,如全身广泛转移则出现相应的症状及体征,转移至肝、肺、脑等重要脏器会引起黄疸、腹水、呼吸困难、咳嗽、声嘶、头痛、昏迷等;当肿瘤侵及相邻器官并发生穿孔时,可发生食管支气管瘘、纵隔脓肿、肺炎、肺脓肿及主动脉穿破大出血而死亡。

### 三、体征

食管癌早期体征可缺如。晚期则可出现消瘦、贫血、营养不良、失水或恶病质等体征。当癌转移时,可触及肿大而坚硬的浅表淋巴结,或肿大而有结节的肝脏等。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. 食管X线钡餐造影 是诊断食管癌最常用、最简便、病人也较容易接受的一种检查方法,对于各期食管癌的诊断都是十分重要和必不可少的。钡餐造影能得到定性、定位及定型的诊断,同时能相对反应病理的改变与周围脏器的关系,确定病变范围和侵犯程度。有助于制订临床治疗计划、评估肿瘤的可切除性及随访观察。其对中晚期食管癌有很高的确诊率,可达95%以上,往往不需再行食管镜和细胞学检查;对于早期食管癌,也有82%的确诊率。但仍有一定的局限性,不能作为独立的确诊方法,还必须有临床症状、食管镜检查 and 细胞病理学证据。

2. CT扫描检查 CT扫描具有高分辨率的横断面图像,而且无痛苦、无损伤性,近年来,大量报道证明该检查在确定食管肿瘤的大小,了解食管与周围脏器的关系,判断肿瘤外侵程度、远隔器官是否转移及肿瘤的可切除性和预后等方面具有十分重要的价值。

其局限性是在极度消瘦或曾接受过放疗的患者,由于食管周围的脂肪层不明显或完全消失,CT 则无法作出判断,尤其对颈段食管癌的诊断,准确性较差,而对腹腔增大淋巴结需 2cm 以上才能显示。

## 二、内镜检查

可直接观察病灶的形态,显示肿瘤的大小和部位,同时,可在癌变部位作刷片或活组织病理学检查确定诊断,还可结合活体染色提高检出率。用甲苯胺蓝染色,食管粘膜不着色,但癌组织可染成蓝色;用 Lugol 碘液,正常鳞状细胞因含糖原而着棕褐色,病变粘膜则不着色。

## 三、食管粘膜脱落细胞检查

由于食管镜检查的普及和相应的电视监视系统的发展已具有极高的准确性,因此目前拉网细胞学检查应用已较少,主要用于高危人群的普查。取套网擦取物涂片作细胞学检查,阳性率可达 90% 以上,常能发现一些早期病例。

## 【临床分期】

### 一、TNM 标准

采用 1987 年 UICC 公布的分期方法:

#### 1. T: 原发肿瘤

T<sub>x</sub>: 原发肿瘤不能测定。

T<sub>0</sub>: 无原发肿瘤证据。

T<sub>is</sub>: 原位癌。

T<sub>1</sub>: 肿瘤只侵及粘膜固有层或粘膜下层。

T<sub>2</sub>: 肿瘤侵及肌层。

T<sub>3</sub>: 肿瘤侵及食管纤维膜。

T<sub>4</sub>: 肿瘤侵及邻近器官。

#### 2. N: 区域淋巴结

N<sub>x</sub>: 区域淋巴结不能测定。

N<sub>0</sub>: 无区域淋巴结转移。

N<sub>1</sub>: 区域淋巴结转移。

食管癌的区域淋巴结定义:

颈段食管癌: 颈部淋巴结, 包括锁骨上淋巴结。

胸段食管癌: 纵隔及胃周淋巴结, 不包括腹腔动脉旁淋巴结。

#### 3. M: 远处转移

M<sub>0</sub>: 无远处转移。

M<sub>1</sub>: 有远处转移。

## 二、TNM 分期

0 期:  $T_0 N_0 M_0$ 。

I 期:  $T_1 N_0 M_0$ 。

II a 期:  $T_2 N_0 M_0$ 。

$T_0 N_0 M_0$ 。

II b 期:  $T_1 N_1 M_0$ 。

$T_2 N_1 M_0$ 。

III 期:  $T_3 N_1 M_0$ 。

$T_4$  任何  $N M_0$ 。

IV 期: 任何  $T$  任何  $N M_1$ 。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

重视食管癌早期症状,已有典型中晚期症状者诊断多不困难。

1. 年龄在 30 岁以上,多有长期吸烟嗜酒史,有家族史者尤应引起警惕。
2. 在高发区对 30 岁以上人群进行大面积食管拉网普查是诊断早期癌的可靠方法。
3. 食管钡餐造影、食管镜检查 and 放射性核素<sup>32</sup>磷检查有助于食管癌早期诊断。
4. 食管钡餐造影、CT 扫描、MRI、EUS 等能了解食管癌病变部位和范围,食管镜还可刷片和活检进行组织细胞学检查。

### 二、鉴别诊断

1. 食管贲门失弛缓症 是由食管神经肌肉功能障碍所致的疾病,一般病程较长,长达数年至十余年,年龄偏轻(20~40 岁),常与精神因素有一定关系,吞咽困难的特点为间歇性或轻重交替出现,无进行性发展,用解痉药物有效。食管钡餐造影和食管镜检查可排除食管癌,X 线吞钡检查见贲门梗阻呈梭状或鸟嘴状,边缘光滑,食管下段明显扩张,吸入亚硝酸异戊酯或口服、舌下含化硝酸异山梨酯可使贲门弛缓,钡剂即能通过。

2. 胃食管反流病 是指胃十二指肠内容物反流入食管引起的病症,表现为反胃、胃灼热、吞咽困难及吞咽疼痛。由于反流物经常进入食管可导致粘膜慢性炎症,内镜检查可有粘膜炎、糜烂或溃疡,但无肿瘤证据。

3. 食管良性狭窄 一般由腐蚀性或反流性食管炎所致,也可因长期留置胃管、食管损伤或食管胃手术引起。病人多有食管烧伤及长期食管炎病史和食管狭窄的相应症状,病程较长,咽下困难发展至一定程度即不再加重。X 线检查不易与食管癌鉴别,可见食管狭窄、粘膜消失、管壁僵硬,狭窄与正常食管逐渐过渡,边缘整齐,无钡影残缺征。详细询问病史和内镜检查可确定诊断。

4. 癔球症 多见于青年女性,时有咽部球样异物感,进食时消失,常由精神因素诱发。内镜检查无食管器质性病变,故不难与食管癌鉴别。



5. 食管良性肿瘤 主要为少见的平滑肌瘤,病程较长,咽下困难多为间歇性。X线钡餐检查可显示食管有圆形、卵圆形或分叶状的充盈缺损,边缘整齐,周围粘膜纹正常,食管镜活检可进一步确诊。

6. 其他 食管裂孔疝、食管静脉曲张、纵隔肿瘤、食管周围淋巴结肿大、左心扩大、心包积液、主动脉瘤、甲状腺肿大、颈椎骨质增生症等均可压迫食管引起不同程度的吞咽障碍。食管外压性吞咽困难,X线胸片检查可见相应部位肿物;食管钡餐造影显示外压性缺损,食管粘膜光滑。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

1. 早期食管癌病变较局限,应力求根治性切除;部分病人亦可单纯放射治疗而治愈。术后或放疗后辅以生物治疗和中药治疗以巩固疗效,预防复发或转移。

2. 中期病人以手术为主,术前可做放疗或(和)化疗。在病变已有广泛转移或有明显外侵,并经探查不可能行根治性切除的情况下,则仍应争取姑息性切除,力求减少肿瘤残存体内,可能时应放置金属标记,以便为术后放疗时定位参考。术后再进行可能的放射治疗或化学治疗,并辅以生物治疗。手术前后,放、化疗过程中和放、化疗后辅以中药治疗。

3. 晚期病人在肿瘤已明显侵入周围器官形成冻结状态,确定不能切除时,则应根据病人吞咽困难的程度,以及全身情况等考虑是否进行减状手术或中止手术。对不能手术者,可做化疗,也可结合放疗,或进行电化学治疗、激光治疗、生物治疗等,辅以中药治疗及对症治疗。

### 二、辨证治疗

#### 1. 痰气交阻

证候:吞咽梗阻,胸膈痞满,甚则疼痛,情志舒畅可减轻,精神抑郁则加重,暖气呃逆,呕吐痰涎,口干咽燥,大便艰涩,舌质红,苔薄腻,脉弦滑或沉细而滑。

治法:开郁化痰,润燥畅膈。

主方:启膈散加减。

药物:丹参、郁金、茯苓、沙参各 15g,川贝 12g,荷叶蒂、砂仁各 6g。方中丹参、郁金、砂仁理气化痰解郁,沙参、川贝、茯苓润燥化痰,荷叶蒂和胃降逆。若胸膈满闷较重者,可加全瓜蒌、陈皮、半夏、天南星以助化痰之力;口干咽燥甚者,可加麦冬、玄参、天花粉以增润燥之效;若郁久化热,心烦口干者,可加栀子、黄连、山豆根以清热除烦;若津伤便秘可配增液汤加白蜜,以助生津润燥之力;若胃失和降,泛吐痰涎者加半夏、陈皮、旋覆花以和胃降逆。还可辨证选用四七汤、温胆汤、导痰汤等方。

#### 2. 津亏热结

证候:吞咽梗涩而痛,水饮可下,食物难进,或食后复出,夹有粘液,胸背灼痛,形体消瘦,肌肤枯燥,五心烦热,或潮热盗汗,口燥咽干,渴喜冷饮,大便干结,舌红而干,或有裂纹,脉弦细数。

治法:滋阴润燥,泻热散结。

主方:沙参麦冬汤加减。

药物:沙参、麦冬、玉竹、天花粉各 15g,桑叶、扁豆各 12g,甘草 6g。方中沙参、麦冬、玉竹滋养津液,桑叶、天花粉养阴泻热,扁豆、甘草安中和胃。可加玄参、生地、石斛以助养阴之力,加栀子、黄连、黄芩以清肺胃之热。若肠燥失润,大便干结,可加火麻仁、瓜蒌仁、何首乌润肠通便;若腹中胀满,大便不通,胃肠热盛,可用大黄甘草汤泻热存阴,但应中病即止,以免重伤津液;若胃火盛,饮食格拒不入者,加黄连、栀子、竹茹泻热降火;若食管干涩,口燥咽干,可饮五汁安中饮以生津养胃。

### 3. 痰瘀互结

证候:吞咽梗阻,胸膈疼痛,食不得下,甚则滴水难进,食入即吐,或泛吐粘痰,面色晦暗,形体消瘦,肌肤甲错或枯燥,大便坚如羊屎,或吐下物如赤豆汁,或便血,舌质紫暗,有瘀点或瘀斑,或舌红少津,苔腻,脉细涩或沉涩。

治法:软坚化痰,滋阴活血。

主方:通幽汤加减。

药物:生地、熟地各 15g,桃仁、槟榔各 12g,当归 10g,红花、升麻各 6g。方中桃仁、红花活血祛瘀,破结行血;当归、生地、熟地滋阴养血润燥;槟榔下行破气滞而化痰,升麻升清阳而降浊阴,一升一降,其气乃通,噎膈得开。可加乳香、没药、丹参、赤芍、三七、三棱、莪术破结行瘀,加海藻、昆布、瓜蒌、贝母、玄参化痰软坚,加沙参、麦冬、白芍滋阴养血。若胸膈胀痛,血瘀甚者可用血府逐瘀汤加水蛭、虻虫、土鳖;若服药即吐,难于下咽,可先服玉枢丹,然后再服汤剂;呕吐痰涎者,加生姜汁、莱菔子;痰多者,加竹沥、姜汁、海浮石;气虚者,加党参、黄芪。

### 4. 气虚阳微

证候:长期吞咽受阻,饮食不下,面色㿔白,精神疲惫,形寒气短,面浮足肿,泛吐涎沫,腹胀便溏,舌质淡胖,苔白,脉细弱或沉细。

治法:温补脾肾,益气回阳。

主方:温脾用补气运脾汤,温肾用右归丸。

药物:前方:黄芪 30g,白术、茯苓、陈皮各 15g,半夏 12g,人参 10g(冲兑),砂仁、甘草各 6g。方中以人参、黄芪、白术、茯苓、甘草补脾益气,砂仁、陈皮、半夏和胃降逆。可加旋覆花、代赭石降逆止呕,加附子、干姜温补脾阳,若气阴两虚加石斛、麦冬、沙参以滋阴生津。后方:附子(先煎)6g,肉桂(后下)1.5g,鹿角胶、菟丝子各 12g,当归 10g,杜仲、熟地、山萸肉、山药、枸杞子各 15g。方中附子、肉桂、鹿角胶、杜仲、菟丝子补肾助阳,熟地、山萸肉、山药、枸杞子、当归补肾滋阴。若中气下陷,少气懒言可用补中益气汤;若脾虚血亏,心悸气短可用十全大补汤加减。噎膈至脾肾俱败阶段,一般宜先进温脾益气之剂,以救后天生化之源,待能稍进饮食与药物,再以暖脾温肾之方,汤丸并进,或两方交替服用。

以上方药,水煎服,每日一剂,分 2~3 次服。1 个月为 1 疗程,一般连用 2~3 个疗程。

食管癌的辨证分型治疗国内报道甚多,各家分型方法虽不一致,但大同小异,大都由阴阳气血,虚实寒热及脏腑功能出发,从不同角度反映了食管癌病情演变的某些规律,对

祛邪扶正,调节机体生理功能平衡,改善临床症状,减轻放化疗不良反应,促进术后恢复,延长病人生存时间,提高生存质量等方面起到积极作用。应根据病程发展的不同阶段,不断发展变化的机体功能状态,气、瘀、痰、虚和舌象、脉象等的不同证候表现,噎、痛、吐、弱的主要症状及现代检查技术的客观结果,把辨证与辨病,整体证候与局部病理指征结合起来,针对每个病人的不同病理、证型,灵活准确得当地辨证施治,提高临床治疗效果。治法则以开郁理气、滋阴润燥为原则,并根据标本虚实之轻重缓急辨证论治。总之应投以轻润和降之品,步步顾胃气,护津液,方为治本之法。

如张书林根据食管癌患者脉症分为三型施治:气滞血瘀型治以理气化痰消瘀,启膈通关,方用理气化痰通关汤(瓜蒌、丹参、半枝莲、莪术、急性子、王不留行、半夏、黄药子、荷叶、郁金、檀香、砂仁、酒大黄、柿蒂、刀豆子等);痰湿凝结型治以燥湿化痰,宽胸启膈,方用燥湿化痰启膈汤(瓜蒌、浙贝、半夏、橘红、半枝莲、蚤休、白术、生苡米、露蜂房、砂仁、酒大黄、黄连、胆南星、旋覆花等);气血两虚型治以益气养血,扶正固本,方用养血益气固本汤(当归、黄芪、白术、桂圆肉、西洋参、仙鹤草、鳖甲、白芍、露蜂房、柿霜、茜草、元胡、玫瑰花、蚤休等)共治疗 31 例,症状明显好转,咽下通畅,可进干硬食物,X 线检查病灶有所好转,存活 5 年以上 6 例;症状好转,咽下顺利,饮食增加,X 线检查食管充盈缺损发展缓慢,存活 3 年以上 10 例;症状减轻,进食时好时差,X 线复查食管充盈缺损发展较快,存活 1 年以上 10 例,不足 1 年死亡者 6 例。杨云乾等以健脾滋肾汤(党参、白术、枸杞、制首乌、熟地、山萸肉、茯苓等)为基本方治疗中晚期食管癌 78 例,肝郁气滞型加柴胡、郁金;痰瘀互结型加白芥子、半夏;热毒伤阴型加知母、花粉;气血双亏型加当归。每日 1 剂,水煎服,20 天为 1 疗程,连服 6 个疗程。结果显效 9 例,有效 58 例,无效 11 例,总有效率 85.89%。王庆才等则将食管癌分为 3 型,以南星半夏汤(生南星、生半夏、瓜蒌、黄药子、旋覆花、代赭石、石打穿、急性子、天龙、蜈蚣等)为基本方。肝气郁结,痰气凝滞型加枳壳、川楝子、青陈皮、橘叶、橘核、绿萼梅、川朴、八月札、菝葜、留行子、贝母、桔梗、山豆根、竹茹、藤梨根;痰瘀凝结,正虚邪实型加莪术、威灵仙、制马钱子、白屈菜、干蟾皮、炙鳖甲、鹤虱、当归、鸡血藤、丹参、生黄芪、西洋参;脾肾阳虚,痰湿壅盛型加党参、白术、猪茯苓、生熟米仁、白扁豆、桂枝、干姜、仙灵脾、菟丝子、补骨脂、陈皮、姜半夏、橘络、鸡内金、谷麦芽,共治疗 36 例,显效 18 例,有效 13 例,无效 5 例,总有效率 86.11%。

### 三、中药成药

1. 六神丸 麝香、牛黄、冰片、珍珠、蟾酥、雄黄等,百草霜为衣。每次 10 粒,每日 4 次,7 天为 1 疗程,连用 4 个疗程。具有清热解毒,消肿止痛作用,适用于食管癌各型出现的吞咽梗阻,胸骨后疼痛等症。陆保磊用此法治疗食管贲门癌 20 例,临床症状消失 19 例,缓解 1 例,能进普食者 15 例。

2. 梅花点舌丹 藏红花、珍珠、牛黄、麝香、熊胆、蟾酥、沉香、血竭、白梅花、葶苈子等 21 味中药。每粒约 0.15g,每次 2~3 粒,每日 2 次,先饮水一口,将药放舌上,以口麻为度,再用温黄酒或温开水送下。具有清热解毒,消肿止痛之功效。适用于各种食管癌患者。李先荣总结用该药治疗 10 例晚期食管贲门癌,有 6 例吞咽困难减轻,7 例生存 4 个月以上,最长者生存 14 个月。

3. 复方天仙胶囊 天花粉、威灵仙、莪术、白花蛇舌草、黄芪等。每日 10 粒,分 3 次于饭后服,吞咽困难者以蜂蜜水将药粉调匀送服,总量 400 粒为 1 疗程。具有清热解毒,活血化瘀,涤痰除积,祛邪抗癌,固本扶正的功效。朱月娇等用复方天仙胶囊加放射治疗 21 例中上段食管癌病人,总缓解率达 95.2%。治疗后 57.1% 的患者能进普食,吞咽困难症状明显改善,治疗前后比较  $P < 0.05$ ;而且治疗后生活质量改善,KPS 计分 100、90 分病人明显增多,与治疗前比较  $P < 0.05$ 。

## 四、单方验方

### (一)中晚期治疗方

1. 灵仙代赭汤 生黄芪、生苡仁、代赭石(先煎)、白花蛇舌草各 30g,太子参、枸杞子、猪茯苓各 15g,威灵仙、莪术、法半夏、枳实各 10g,生甘草 5g。水煎服。本方有扶正固本,抗癌去邪,调理脾胃等作用。张文杰用于治疗中晚期食管癌 108 例,缓解率 4.63%,有效率 43.51%,稳定率 90.74%。

2. 旋覆通膈汤 生黄芪、北沙参、威灵仙、仙鹤草各 30g,代赭石、急性子、女贞子、红枣各 15g,仙半夏、炒党参、当归、天冬、麦冬各 12g,旋覆花 10g,沉香、炙甘草各 6g,公丁香 3g。水煎服,每日 1 剂,60 日为 1 疗程。有益气养阴,降逆化痰,祛瘀散结之功效。应栩华用本方治疗各种原因不能手术或放疗的中晚期食管癌 18 例,显效 4 例,有效 12 例,无效 2 例,总有效率 88.89%。

3. 灵仙二草汤 威灵仙、半枝莲、白花蛇舌草各 50g,水蛭 15g。水煎服,每日 1 剂,30 天为 1 疗程,共治疗 3~4 个疗程。功效清热解毒,活血化瘀,软坚散结,抗癌止痛。林时永运用该方治疗 18 例,总有效率 88.8%,生存期平均 13 个月。

4. 华虎内攻汤 由人参、黄芪、当归、熟地、白术、陈皮、华蟾、壁虎、蜈蚣、泽漆、三七、元胡、大枣等 30 余味中药组成。水煎服。该方具有补中益气,滋阴健肾,消肿利湿,活血化瘀,止血镇痛,攻坚破积,清热解毒等功能。单国英等应用本方治疗恶性肿瘤 352 例,其中食管癌 89 例,总有效率 85.2%。

5. 半夏汤 生半夏、生胆南星各 30g(均先煎 2 小时),黄芪 20g,茯苓、党参、生苡仁各 15g,山豆根 12g,竹茹、陈皮、白术、山药、莪术、白扁豆各 10g,大枣 6g。每日 1 剂,水煎服,30 天为 1 疗程。有益气健脾,化痰软坚,活血祛瘀之功效。赵付芝用于治疗失去手术或放疗时机的患者 25 例,结果部分缓解 2 例,稳定 22 例,进展 1 例。

### (二)食管癌术前术后治疗方

1. 三参术前方 白花蛇舌草、白毛藤各 24g,党参、太子参、黄芪各 15g,白术、茯苓、黄精、女贞子各 12g,沙参、银花各 10g,甘草 3g。具有益气养血的功效,适用于食管癌手术前。水煎服,每日 1 剂,术前连服 2~3 日。

2. 柴芩和胃方 半枝莲 30g,杭白芍、藤梨根各 15g,醋柴胡、淡黄芩、焦白术、茯苓各 9g。功效舒肝健脾和胃,祛邪解毒抗癌,适用于术后脾胃不和者。

3. 参术补益方 半枝莲、白花蛇舌草各 30g,沙参、太子参、石斛、焦神曲、山楂各 15g,玄参、麦冬、玉竹、白术、茯苓、陈皮、佛手各 9g。功效益气养阴和胃,祛邪解毒抗癌,适用于术后气阴两虚者。

### (三)食管癌配合放疗方

1. 912 胶囊 从地龙中提取有效成分,制成口服胶囊,放疗同时服用。王克为等以 912 加放疗,并另设单纯放疗组,共观察食管癌 90 例,结果治疗组 CR+PR 为 70%,单纯放疗组则为 32%, $P<0.01$ 。

2. 鸦胆子乳口服液 河南省 10 个单位联合观察鸦胆子口服乳剂对食管癌的放疗增敏作用。结果鸦胆子乳加放疗组疗效为 77.0%,单纯放疗组为 65.6%, $P<0.01$ 。

3. 扶正增敏汤 生黄芪 30g,鸡血藤、生地、枸杞子、女贞子各 15g,川芎 12g,红花、花粉、全当归、太子参、瓜蒌、白术各 10g。水煎服,每日 1 剂,连用 6 周。有活血化瘀,扶正培本,增加放疗敏感性作用。蓝祚均用本方加放疗并与单纯放疗组对照观察,每组各 63 例。结果:两组肿瘤消失分别为 34、26 例,部分消失分别为 26、32 例,无效分别为 3、5 例,1 年生存率分别为 41、27 例( $P<0.05$ )。

4. 扶正祛瘀汤 党参、白术、茯苓、陈皮、炒谷麦芽、丹参、赤芍、女贞子等各 15g,补骨脂、川芎等各 12g,随证加减。孙兆和治疗 60 例,随机分为扶正祛瘀汤加放疗组及单纯放疗组,放疗期间一直服扶正祛瘀汤,放疗结束后,继续服扶正祛瘀汤 3 个月以上。结果:中放组 CR76.7%,单放组 CR46.7%, $P<0.05$ ;中放组 PR23.3%,单放组 PR50.0%, $P>0.05$ 。1 年生存率中放组 100%,单放组 50%, $P<0.05$ ;2 年生存率中放组 50%,单放组 23.3%, $P<0.05$ 。

5. 放疗后方 麦冬、天冬、白茅根、党参、茯苓各 12g,玄参、玉竹、银花各 9g,生地、沙参、知母、白术各 10g,白花蛇舌草、白英各 30g,丹参 15g,甘草 3g,随症加减。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。

### (四)食管癌配合化疗方

1. 消癌液 黄芪、丹参、白术、茯苓、灵芝、天冬、莪术等,煎取蒸馏液。每 100ml 含生药各 12g,每次 50~100ml,每日 3 次。李本然等运用消癌液加 P<sub>0</sub>DF 方案治疗 55 例中晚期食管癌,所有病例均未接受过放、化疗及手术治疗,5~8 周为 1 疗程。结果 CR9%,PR76%,总缓解率 85%。病人吞咽困难等食管梗阻症状明显改善,生存质量提高,毒副反应小,心、肝、肾功能无明显影响。

2. 半夏泻心汤 党参、黄芪各 20g,制半夏 10g,干姜、黄连各 6g,黄芩 10g,大枣 7 枚,全当归 15g,大白 10g,甘草 3g,水煎取浓缩液 200ml 口服,每日 1 剂,于化疗前 3 天开始服,连用 7 周,服药困难者可灌肠。张晓丽等采用 POD 加半夏泻心汤治疗老年食管癌 25 例,结果 CR10 例,PR8 例,MR5 例,S2 例,PD0 例,全部病例无白细胞下降及血小板减少反应,化疗顺利。

3. 双补方 太子参、白术、菟丝子、天冬、山茱萸、草河车、莪术各 15g,巴戟天 10g 等。水煎服,每日 1 剂,分 3 次温服,服 3~5 剂后加化疗。张兴锐等以双补方为基础方,随症加减,与化疗同步进行,对 100 例食管贲门癌手术切除瘤体后的患者进行治疗观察,中药加化疗组及单纯化疗对照组各 50 例,结果治疗组 96%足量全程完成化疗,对照组仅有 12%足量完成化疗, $P<0.01$ 。

4. 加减通幽方 太子参、炙黄芪、生地、熟地各 15g,全当归 12g,黄药子、陈皮、赤芍、白芍、桃仁、急性子、姜半夏、制南星各 10g,随症加减。水煎频服,每日 1 剂,2 个月为 1 个

疗程,每疗程间停药1周,连用3个疗程。王福林用FP方案化疗配合本方治疗中晚期食管癌54例,并与单用FP化疗48例作对照观察。结果治疗组CR12例,PR33例,S5例,P4例,总有效率83.3%,中位有效期11个月,中位生存期22个月;对照组CR6例,PR20例,S13例,P9例,总有效率54.2%,中位有效期6个月,中位生存期15个月。两组总有效率、中位有效期、中位生存期及毒副作用比较,治疗组均优于对照组, $P<0.05$ 。

5. 益气消积汤 党参、蝉蜕、白花蛇舌草、山慈菇、半枝莲、徐长卿、牡蛎各30g,茯苓、炒白术、威灵仙各15g,砂仁、白豆蔻、川楝子、延胡索、鸡内金、鳖甲各10g,麝香(冲服)0.1g,随症加减。水煎服,每日1剂,15天为1疗程。张明等以该方配合DPV或DBV或FAM方案化疗治疗52例,结果CR13例,PR20例,MR8例,PD11例,总有效率63.5%,中数治疗后生存期13.4个月。

6. 旋覆赭石加味汤 旋覆花(包煎)、生姜、半夏各9g,代赭石(先煎)、莪术各15g,人参(蒸兑)、三七粉(冲服)、甘草各6g,大枣4枚,蜈蚣2条,随症加减。水煎分早晚服,每日1剂。王希胜用本方加减合并MFV方案或单一药物化疗治疗晚期食管贲门癌80例,结果:有效54例(67.5%),稳定10例(12.5%),无效12例(15%),死亡4例(5%)。

7. 玄豆抗瘤汤 旋覆花、陈皮、法半夏、厚朴、生地各10g,代赭石、玄参、山豆根、丹参各15g,随症加减。水煎服,每日1剂。王晓等应用本方加DBV化疗治疗不适合手术或放疗及部分术后或放疗后复发、远处转移的食管癌36例。治疗后临床症状改善有效率为65%;肿瘤完全缓解1例,部分缓解2例,轻度缓解4例,缓解率为35%;中位生存期为7.5个月,最长84个月。

8. 壁虎粉 每次3g,每日3次,餐后服,5周为1疗程。吴本瑞用本方与5-FU片100mg研末同服治疗中晚期食管癌105例,并与放疗组100例对照,结果,两组症状改善总有效率分别为91.43%、79%( $P<0.05$ );1、2、3年生存率分别为83%、81%、43.8%、29%、27.61%、14%( $P<0.01$ )。

#### (五)食管癌并发症方

1. 食管癌疼痛方 ①复方乌七散:川乌、黄药子、重楼、元胡、芦根、山慈菇各30g,冰片6g,共为细末,每次3g,每日3次,温开水送服。②复方止痛散:麝香(另包)2g,代赭石25g,没药、元胡、五灵脂各15g。上药除麝香外共研细末,过80目筛后配入麝香,装瓶密封。每次1~2g,每日3次。③止痛抗癌丸:三七、蚤休、元胡、黄药子各10g,芦根20g,川乌6g,冰片8g,紫皮大蒜100g,麝香适量,将上述药物,共为细末,过100目筛,用大蒜汁将药物调成丸剂,每丸3g,每次1丸,每日2次。

2. 食管癌梗阻方 ①开管散:鼠妇、青礞石各等量,共研细末,每次1~2g,每日4~6次,放舌根部含服。阎付荣等用此法治疗食管贲门癌梗阻48例,其中食管癌明显缓解22例,部分缓解4例,无效3例。②南星参斛丸:生南星、金银花各30g,党参、石斛、枇杷叶、生麦芽、枳实各10g,代赭石(先煎)15g,青黛、生甘草各3g。痰涎涌盛者加白芥子、姜半夏各10g。每日1剂,水煎服,15剂为1疗程。余国颢等用此法治疗73例,39例临床控制,22例好转,9例微效,3例无效,总有效率95.8%。③鲜半夏丸:取鲜半夏,捣成糊状制丸,每次2丸含化,每日3~4次。梨月山用此法治疗患者25例,显效9例,有效12例,无效4例。④食管通:主要药物为菝葜、血竭、乌梅、古文钱、天萝水、盐胆水。先将菝葜

500g,乌梅 200g 浸泡 24 小时,加水至 2000ml,再加入经镇江醋淬火的古文钱 50 枚,煎煮半小时后趁其沸腾兑入天萝水 500ml,盐胆水 2000ml,继续以慢火浓缩至表面出现结晶薄膜。最后加入血竭粉 50g,待冷却后过滤,取橙黄色澄清液备用。每次服 10ml,吐后 1 小时再服 1 次,至通为度。金树文等治疗食管癌 157 例、贲门癌 43 例,近期有效率 91%,显效率 34%,平均服药后开通时间为  $15.05 \pm 1.05$  小时。

3. 食管癌穿孔方 ①白及糊剂:每次 10g,每日 3 次,连服 20 天。②补痿散:黄芪、白及、生乌贼骨、马勃各 30g,象皮 15g,煅珍珠 6g,枯矾 10g,麝香 1g。上述药物共研细末,装瓶密封。临用时先用藕粉或山药粉 15~20g 加水 30ml,用文火制成稠糊状,然后取补痿散 4~5g,放入糊内搅匀,不烫时服用。徐徐吞咽,不可吞之过快,每日 3 次,临睡前服药最重要,服药后不用水冲。具有益气养血,生肌敛孔的作用。

4. 预防食管癌方 ①六味地黄丸:每丸 10g,每次 2 丸,每日 3 次,3 个月后减半服用,6 个月为 1 疗程。适用于食管癌癌前病变。②抗癌乙片:由黄药子、草河车、山豆根、夏枯草、白鲜皮、败酱草等组成。每片 0.5g,每次 5 片,每日 3~4 次。温开水送下。具有抗致突和抗促癌作用,对食管上皮重度增生的癌变有良好的阻断效果。③复方苍豆丸:苍术、山豆根、绿茶 3:3:1 组成,制成水丸,每天 7g,每月服 3 周,休息 1 周,连服 2 年。侯浚报道治疗食管癌癌前病变有良好疗效。④公英、二花、制马钱子、赤芍、玄参。制成胶囊,每丸含生药 0.3g,每次 2 粒,每周 1 次。用于单纯性食管炎患者。

## 五、其他治法

### 1. 中药介入疗法

(1)食管通:硃砂、硼砂、礞石、冰片、沉香、火硝等,上 6 味等量研末,每次 1.0g,用 10ml 温开水配制成悬浊液。具有软坚散结,祛瘀解毒作用。治疗时,由胃镜活检道插入注射管,无菌 20ml 针管抽吸悬浊液,胃镜直视下把药物喷洒于癌灶表面,隔日 1 次,2 周为 1 个疗程,间隔 1 个月,再行第 2 个疗程。仪爱文等治疗失去手术、放化疗机会的缩窄型和蕈伞型晚期食管癌 116 例,显效 49 例,有效 56 例,无效 11 例。

(2)消癌灵:鸦胆子油 1~2ml、10%明矾 5ml、丝裂霉素 2~4mg、5-氟尿嘧啶 250mg。在胃镜直视下于病灶基底部及其周围粘膜处,分 4~6 点注入消癌灵,每点 2~4ml,每周 1 次。根据病灶情况确定用量和疗程。吴艳环用此法治疗中晚期食管贲门癌 33 例,显效 2 例,占 6%;有效 29 例,占 88%;无效 2 例,占 6%。

(3)双石注射液:内含砒霜 0.001g,每支 2ml。在内镜引导下,于肿瘤表面及根部分 4~6 点注射,共 2~4ml,每次注射后含服云南白药 0.5g,禁食禁水 3 天,同时予以静脉补液以补充营养。每周注射 1 次,4 次为 1 个疗程。贾树培等以双石注射液配合口服扶正固本汤、蓝天丸综合治疗 46 例,显效 33 例,有效 10 例,无效 3 例,总有效率 93.5%。

### 2. 针灸

主穴:天鼎、天突、膻中、上脘、内关、足三里、膈俞、合谷。

配穴:病灶在颈段者加扶突、气舍、大杼、风门等;在中段者加气户、俞府、承满、肺俞、心俞等;在下段者加期门、不容、承满、梁门等。如兼胸骨后痛配华盖;背痛配外关、后溪;进食困难或滴水不入者重刺内关;食管内出血者,配尺泽、列缺、曲泽;痰多者灸大椎、中

府、中魁,针大杼、风门、肺俞、列缺、合谷。

方法:毫针刺,平补平泻法,每天1次。

周浣员等以体针为主配合耳针、肿节风注射液穴位注射治疗晚期患者84例。第1疗程84例中,显效25例,有效50例,共占89%;第2疗程75例中,显效12例,有效39例,共占68%;第3疗程51例中,显效8例,有效21例,共占57%。生存期满5年1例,3年以上3例,1年以上9例,6个月以上21例,共占41%;3个月以下31例,2个月19例,共占59%。平均生存期6.5个月。X片有19%的病人有稳定和缩小。赵东生采用针刺治疗本病303例,其中晚期297例。早期6例效果较好,随访8~13年仍健在。乔玉珍等用激光血卟啉治癌机体表穴位照射,取膈中、巨阙、膈俞、中脘、足三里等穴,每穴5分钟,每周照射1次,6次为1疗程。共治疗晚期病人5例,显效3例,好转1例,无效1例。

### 3. 拔火罐

穴位:膈俞、脾俞、胃俞,或以痛为俞取穴。

方法:将火罐对准穴位,用闪火法迅速罩在穴位上。每次拔罐2~6个,留罐10~15分钟,间日1次,10次为1疗程,间歇1周再进行下一个疗程。

浦鲁言报道用此法治疗41例220人次食管癌痛患者,疼痛持续缓解6小时以上177人次,疼痛缓解3小时177人次,取得较好疗效。

4. 推拿疗法 可作为食管癌的辅助治疗手段。一般认为推拿背部俞穴可以减轻胸背部的癌性疼痛;揉按合谷、足三里、涌泉可以扶正固本,启膈降逆。

### 5. 外治

(1)复方荆芥液:荆芥、川乌、草乌各20g,细辛50g,川芎、荜拔各30g,马钱子15g。共研成细末,浸泡于75%酒精400ml内密闭7日,滤渣取液再放入冰片粉15g备用。用棉球蘸药液涂抹痛处,每日1次或数次。李德益报道用药后一般10~20分钟可见到止痛效果。

(2)蟾酥膏:由蟾酥、生川乌、七叶一枝花、红花、莪术、冰片等20种中药制成,外观如橡皮膏,镇痛有效率可达92.5%。

(3)化痰消肿膏:由礞石、制半夏、山慈菇、莪术、大黄、麝香、参三七、月石、冰片等组成。贴在病变局部体表,每周换药1次。李慧刚等以之治疗1例晚期食管癌,4周后患者吞咽无梗阻感,不再吐粘液,连用4个月,食欲、体重增加,随访3年半,一切如常。

(4)冰片50g,白酒500ml,制成溶液,外擦疼痛部位。适用于食管癌骨转移所致疼痛者。

6. 食疗 饮食调治对本病的预防及常见症状如吞咽哽噎、胸骨后胀闷疼痛、呃逆等的缓解均有帮助。原则上应该注意:①以细、软、凉热适中、少量多餐为宜,提倡细嚼缓咽,荤素相兼,改变进食过快、过热、过粗、过硬及蹲食的陋习。根据患者梗阻程度分别选用合适的流质、半流质或软食。②多食新鲜蔬菜,保证维生素C、A和微量元素锌、铜、钼、锰的充足供应。③不吃烧焦的鱼肉,不吃霉变的酸菜等食物,戒烟,禁烈性酒,忌暴饮暴食。④放疗患者易出现阴液灼伤,热毒亢盛征象,可予甘寒饮食作辅助性治疗,常用食品有西瓜、生梨、荸荠、鲜藕、绿豆汤和金银花露。⑤化疗病人骨髓抑制,出现白细胞和血小板计数下降时,可食甘温补脾养血之品,如扁豆、山药、红枣、桂圆肉、阿胶、鹿角胶、冬虫夏草炖



老鸭等,以促进骨髓功能恢复,改善造血功能和预防因白细胞、血小板减少而产生的各种合并症。⑥有吞咽困难者,可选用鲫鱼、鲤鱼、河蚌、乌骨鸡、生梨、荔枝、甘蔗、核桃、小蒜、柿饼、藕、癞蛤蟆、塘鳢鱼、牛奶、鹅血、芦笋等。⑦改善胸闷梗痛的食物有马兰头、无花果、杏仁、桔饼、海黄鳝、猕猴桃、荠菜、泥鳅、青花鱼、蜜等。⑧呃逆者可选用荔枝、刀豆、柿子、核桃、甘蔗、苹果、萝卜。⑨有泡沫粘液者可选用苡仁、橘子、苹果、橄榄、琼脂、沙虫、海蜇、荸荠、蛤蜊、鲨鱼、乌龟、海龟。⑩便秘者可选用荸荠、蜂蜜、莼菜、海蜇、泥螺、海参、无花果、麦麸、桃子、松子、芝麻、核桃、兔肉、桑椹。

临床上可辨证使用如下食疗方:

(1)痰气交阻:猪脂方:杏仁、松子仁、白蜜、橘饼各 125g,猪脂熬净 1 杯,同捣食之,有化痰顺气之功。

(2)津亏热结:鹅血方:鹅血 100ml,鹅肉 50g,山药 30g,沙参 15g,玉竹 15g。同煮至肉熟,过滤后饮汤,每 2 天 1 次,有益气养阴之功;五汁饮:梨汁、藕汁、蔗汁、韭菜汁、牛乳汁,不拘量兑服,有养阴生津之功。

(3)痰瘀互结:陈皮当归鸡蛋汤:陈皮 10g,当归 12g,鸡蛋 2 个,水适量同煮,至蛋熟后去壳再煎至 200ml,饮汤食蛋。具有化痰散瘀之功效。

(4)气虚阳微:参芪干姜鸽肉汤:党参、黄芪各 30g,干姜 10g,鸽子 1 个(去皮毛及内脏),加水适量炖熟,撒上盐调味食用。具有益气温阳之功效。

## 六、西医治疗

1. 外科治疗 在治疗食管癌的诸多方法中,外科切除仍然是最好的、最主要的方法,其适应证明确,手术的死亡和并发症与其他方法基本相似,但其功能结果及远期生存效果则较其他方法为好。手术切除的原则是:早期者力求根治性切除,中期者争取尽量减少肿瘤残存,或行姑息手术,并结合放、化疗,晚期者可考虑减状手术。食管癌的外科治疗大多采用食管大部切除和食管胃吻合术,手术方法应根据病变的部位、病人的具体情况及术者的经验和习惯来决定。主要手术方式有经左胸切除食管后食管-胃主动脉弓下或胃主动脉弓上吻合术、经右胸和上腹正中径路切除食管后胸腔内食管-胃吻合术、切除食管后食管-胃颈部吻合术、经腹切除胃上部后食管-胃吻合术、咽-喉-全食管切除术和切除食管后结肠移植食管重建术等。食管癌总的切除率为 56.3%~91.6%,5 年生存率为 28%~47.1%。

2. 放射治疗 食管癌属中等放射敏感肿瘤。放射治疗是治疗食管癌各种方法中除外科切除之外的一种公认的非常有效的治疗方法,其适应范围较手术广,损伤性较小,一部分病人可获得治愈,是食管癌的重要治疗手段。常选用的射线有三类:电子线:用于浅表肿瘤;<sup>60</sup>Co 或小型加速器 X 线:用于中等深度肿瘤;大型加速器的 X 线:用于深部肿瘤的照射。根据治疗目的可分为根治性放疗和姑息性放疗两大类;根据照射方法则包括体外放射和腔内放射,术前放射、术中放射和术后放射。治疗方案包括放射剂量的选择,需根据病变部位、范围、食管梗阻程度和患者的全身情况而定。放射治疗常见的反应和并发症为放射性食管炎、气管炎、食管穿孔、食管-气管瘘和出血。由于高能射线的应用和放射技术的改进,放射性肺炎和放射性骨髓炎近年来已很少发生。

3. 化学治疗 食管癌确诊时多数病例已属中晚期,不但局部病灶广泛,并可能已有亚临床远处播散。许多临床上认为病灶局限的食管癌,患者死亡时一半以上病例有远处转移,70%以上有广泛淋巴结转移。由此可见多数食管癌不能靠手术和放疗局部治疗方法治愈。自80年代应用顺铂及多种药物联合化疗以来,食管癌化疗的疗效有所提高,缓解期延长,部分病例可获得完全缓解。其适应范围较广,可适用于不宜手术或放疗的各期食管癌病人;术前、术中、放疗前化疗;手术或放疗后的巩固治疗及手术或放疗后复发的食管癌病人等。

(1)全身化疗:治疗食管癌有一定疗效的化学药物有10多种,临床上疗效较好、可作为首选药物的有顺铂(DDP)、平阳霉素(PYM)及博来霉素(BLM)等。目前多采用联合化疗,并与手术、放疗结合综合治疗,可配合应用一些增效剂、生物反应调节剂和减轻毒性反应的药物,以提高有效率。化疗有效率在50%左右,缓解期为半年左右。常用化疗方案有:

#### DPV 方案

低剂量:

DDP  $15\sim 20\text{mg}/\text{m}^2$ ,静脉滴注,第1~5天,3~4周重复1次;

VCR  $0.3\text{mg}/\text{m}^2$ ,静脉注射,每周3次,9Am用,共7周;

PYM  $6\text{mg}/\text{m}^2$ ,肌肉注射,每周3次,与VCR同天4Pm用,共7周;

用药7周为一疗程。

高剂量:

DDP  $80\sim 120\text{mg}/\text{m}^2$ ,静脉滴注(水化),第1天;

PYM  $6\text{mg}/\text{m}^2$ ,肌肉注射,第3、5、10、12天;

VCR  $1\sim 2\text{mg}/\text{m}^2$ ,静脉注射,第3、10天。

用药2周,休息1周为1周期,3周期为一疗程。

#### DBV 方案

DDP  $3\text{mg}/\text{kg}$ ,静脉滴注,第1天;

VDS  $3\text{mg}/\text{m}^2$ ,静脉注射,第1、8、15、22天;

BLM  $10\text{mg}/\text{m}^2$ ,静脉滴注,第3、4、5、6天。

28天重复,2~3周期为一疗程。

#### DMP 方案

DDP  $20\text{mg}/\text{m}^2$ ,静脉滴注,第1~5天,3周重复;

MMC  $4\sim 6\text{mg}/\text{m}^2$ ,静脉冲入,每周1次;

PYM  $6\text{mg}/\text{m}^2$ ,肌肉注射,每周3次。

7周一疗程。

#### DF 方案

DDP  $100\text{mg}/\text{m}^2$ ,静脉滴注,第1天;

5-FU  $1000\text{mg}/\text{m}^2$ ,24小时连续灌注,第2~6天。

3周为1周期,2~3周期为一疗程。

#### FAM 方案

ADM  $30\sim 40\text{mg}\cdot\text{m}^2$ , 静脉冲入, 第 1、5 周各 1 次;

5-FU  $500\text{mg}\cdot\text{m}^2$ , 静脉滴注, 第 1、2、5、6 周各 1 次;

MMC  $4\sim 6\text{mg}\cdot\text{m}^2$ , 静脉冲入, 第 1、2、5、6 周各 1 次。

8 周重复。

(2) 动脉灌注化疗: 该疗法可使肿瘤局部药物浓度比静脉内用药增加数倍, 疗效较高, 不良反应小。适用于中晚期不宜手术和放疗的病人或放、化疗后复发的病人, 若肿瘤体积较大, 或侵及周围器官, 术前动脉灌注化疗可使肿瘤体积缩小, 以利于手术。化疗药物可单一或联合用药。

单一用药:

DDP  $80\sim 120\text{mg}$  /次;

BLM  $20\sim 45\text{mg}$  /次。

联合用药:

DFA 方案

DDP  $80\sim 120\text{mg}$  /次;

ADM  $60\sim 80\text{mg}$  /次;

5-FU  $1000\sim 1500\text{mg}$  /次。

DMP 方案

DDP  $80\sim 120\text{mg}$  /次;

MMC  $20\sim 30\text{mg}$  /次;

PYM  $24\text{mg}$  /次。

每 4~6 周灌注 1 次, 2~3 次为一疗程。

(3) 内镜下局部注射化疗: 内镜下将化疗药物直接注射到癌组织中, 可用于不能手术切除的中、晚期食管癌, 也可用于不适宜手术或拒绝手术治疗的早期食管癌患者。此法具有肿瘤局部药物浓度高, 作用时间长, 疗效好, 全身副作用小等优点, 而且可以通过淋巴引流对相应淋巴结起到治疗作用。药物多选用 MMC  $2\sim 4\text{mg}$  + 5FU  $250\sim 500\text{mg}$  + BLM  $10\text{mg}$ , 直接用 5-FU 注射液稀释 MMC 和 BLM, 总液量每次  $10\sim 20\text{ml}$ , 方法是通过内镜活检孔插入专用注射针, 对隆起型肿瘤在瘤体中心基底部及边缘分各点浸润注射; 溃疡型则在溃疡边缘  $2\sim 3\text{mm}$  处进针。每点注射  $0.5\sim 1.0\text{ml}$ , 每周 1 次, 6~8 次为一疗程。

4. 电化学治疗(ECT) 电化学疗法也称直流电疗法, 是一种全新的姑息性治疗手段, 它具有适应证广、治疗面大、见效快、操作简便、安全可靠及重复性强等优点, 临床上取得了肯定的治疗效果。其原理是将低电压、低电流的直流电通过铂金电极针输入肿瘤组织, 使肿瘤组织产生电解、电渗、电析、电凝等一系列电生理、电生化反应, 使肿瘤细胞变性坏死, 肿瘤缩小或消失, 达到治癌及使堵塞的食管再通的目的。因此, ECT 主要适用于不适合手术切除的晚期食管癌合并严重梗阻者及食管术后吻合口狭窄的病人。ECT 与减状手术比较其生存期略长, 住院时间较短, 并发症及死亡率较低; 与放疗、激光治疗及热疗等比较, 无放射性, 患者易于接受。但是, ECT 绝不能替代根治性食管切除术, 还应与手术、放疗、化疗、生物治疗及中药治疗等相结合进行综合治疗。治疗电量的预设应根据肿瘤的大体病理确定, 所用电压、电流应由小到大逐渐适应后, 再达到治疗用量, 常用电压为

5~8V,电流为 50~80mA。

5. 激光治疗 激光治疗食管癌主要用于不宜行外科治疗、放疗或化疗,并且合并严重狭窄、梗阻不能进食的患者。近年来,许多学者单独应用激光或与放疗和化疗相结合,对食管癌进行根治性治疗,前者主要用于治疗微小的早期食管癌。

用于消灭肿瘤的激光主要为 YAG 激光,可通过导入内镜通道内的石英—二氧化硅纤维进行传导。常用功率为 60~100W,每次 3000~10000 焦耳。在治疗早期,可每间隔 2~3 天重复 1 次,一般不超过 3 次;在治疗后期,为了使食管腔维持一个相应的内径,可每隔 4~8 周重复 1 次。单纯激光治疗其主要目的是缓解吞咽困难,而激光加放——化疗结合治疗的目的是综合各个不同的治疗方法的作用,提高总体治疗效果,在这里激光治疗的主要作用是尽量缩减肿瘤的体积,以利于放射治疗。

目前,国内亦常用光动力学疗法治疗食管癌,这种方法适用于扁平的、中等广泛、表浅的食管肿瘤,有效深度为 1cm 左右,因此对于表浅癌效果较好,对中晚期患者亦只能起姑息治疗作用。其方法是将血卟啉衍生物 2.5~5.0mg/kg 体重加生理盐水或葡萄糖液静脉滴注,48~72 小时后将 40 $\mu$ m 直径的石英光导纤维自内镜活检孔插至食管内腔,光纤放至癌肿附近 1~3cm 处,每处照射 10~40 分钟,照射功率 120~140J/cm<sup>2</sup>,癌灶经照射后 1~2 周,由于血卟啉活化产生过氧化物致使其水肿坏死并脱落至正常上皮增生、愈合,从而以利于消灭肿瘤。

6. 微波治疗 微波辐射可选择性地破坏肿瘤。目前,内镜下微波加温治疗晚期食管癌的临床报道较多,均取得一定疗效。方法是在内镜直视下通过内镜活检孔插入微波发生器天线探头,对隆起病灶,内针插入病灶作持续性凝固;对溃疡病灶,内针插入溃疡边缘增生组织中作持续性凝固,然后将内针平行于溃疡表面作移动凝固,一般为由下而上作凝固治疗。一次约 30 分钟,电流通常为 80~100mA,使癌变区域组织变性发白或烧灼成焦黄色。

7. 腔内热疗 食管癌的热疗主要是采用腔内热疗,放疗合并热疗或(和)化疗可取得很好的疗效。微波食管腔内加温,其辐射器的结构却居于同心线圈,有效的加温长度在 10cm 左右,有效的轴向厚度不超过 5mm。方法是热疗时先用 X 线透视定位,决定辐射器插入深度,治疗时按病人情况从口腔或鼻腔插入,加温时间为 45~60 分钟,使食管癌组织温度达 47℃~50℃,每周 1~2 次,共 5~6 次以上。

8. 内镜剥脱活检治疗 适用于癌肿直径小于 2cm、无淋巴结转移的早期食管癌。通过内镜活检管道插入内镜注射针,向癌灶粘膜下注射 5~10ml 生理盐水,使癌灶向食管腔内隆突,然后应用高频电息肉圈套器将癌灶切除。

9. 食管扩张术和内套管留置术 通过内镜进行球囊扩张,继而进行内套管留置术可改善食管狭窄,保持食管通畅,使不适应手术治疗的晚期食管癌病人在不做胃造瘘的情况下,可正常经口进食,提高病人的生存质量和存活时间,改善病人的营养状况,为其他治疗创造有利条件。

10. 食管支架置入术 适用于不宜手术的食管癌、食管癌术后吻合口复发或食管癌放疗后局部复发及瘢痕形成等。多选用自膨式内支架,支架置入后还可定期在镜下行局部微波烧灼治疗或局部注射高浓度抗癌药物,更好抑制肿瘤生长。患者生存期为 3~8 个

月,平均生存 6.75 个月;放置内支架后摄食能力明显提高,78%能进普食,20%能进软食,阻塞明显缓解,伴发食管-气管瘘的患者疗效更显著。

11. 生物治疗 生物治疗用于食管癌的报道极少见,确切疗效还需进一步探讨。常用生物反应调节剂(BRM)有 IFN、IL-2、IL-4、TNF(肿瘤坏死因子)和 CM-CSF(粒单系集落刺激因子)等。在临床应用过程中应根据患者免疫功能状况选用适宜的免疫治疗方法,掌握好适当剂量,并注意与手术、放化疗有机配合。一般于术后 1~2 周,放、化疗前或疗程之间为治疗的适宜时机,多数以间歇性给药为好。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 注意病人的精神心理调整,帮助其克服悲观、紧张、恐惧等不良情绪,使病人树立战胜癌症的信心和勇气,积极配合治疗。

2. 饮食宜清淡细软,容易消化,多汤汁,避免进食粗硬及刺激性食物,需戒烟酒。

3. 保持口腔清洁,除每天早、晚漱口外,餐前均要漱口。每餐进食后,可喝少量温开水或淡盐水,以冲淡食管内积存的食物和粘液;食管完全梗阻时,尽量将口腔内分泌物吐出,以防食管粘膜损伤和水肿,预防口腔感染。

4. 中药汤剂宜煎取浓汁后频频饮服,片、丸剂则应碾碎后用温水送服。恶心呕吐者,可在服药前先服少量生姜汁。

### 二、预防

1. 改良土壤,如施钼肥,增加植被,改善作物结构;防霉去毒,防止粮食和食物霉变;改良饮水,防止水流污染,减少粮食和水中亚硝酸盐含量。

2. 改变不良饮食生活习惯,戒烟酒,应避免烫食、进食过快、咀嚼不足、常吃酸菜、酸奶等,并避免食用霉变食物。

3. 对高发区高危易感人群实施普查,做到早发现、早诊断、早治疗,及时治疗与食管癌发生有关的疾病,如食管炎、白斑、食管贲门失弛缓症、食管瘢痕性狭窄、憩室和龋齿、食管溃疡等。

4. 加强营养,多食新鲜水果、蔬菜,宜饮绿茶,应用鱼肝油、干酵母、维生素 B<sub>2</sub> 及维生素 C、维生素 E 等,对亚硝胺的致癌作用有不同程度的抑制作用。六味地黄丸及冬凌草蒸馏液对食管上皮增生症等癌前病变有一定的治疗作用。

5. 加强锻炼,增强体质,保持乐观情绪。

(刘毅斌 聂 广)

### 主要参考文献

1. 赵锡江,等. 食管癌诊断与治疗. 天津:天津科技翻译出版公司,1999
2. 杜百廉,等. 食管癌. 北京:中国科学技术出版社,1994

3. 郑玉玲,等. 中西医肿瘤诊疗大全. 北京:中国中医药出版社,1996
4. 李佩文,等. 中西医临床肿瘤学. 北京:中国中医药出版社,1996
5. 王永炎,等. 中医内科学. 上海:上海科学技术出版社,1997
6. 张书林,等. 中药治疗晚期食管癌 31 例. 辽宁中医杂志,1989,13(5):23
7. 杨云乾,等. 健脾滋肾汤治疗食管癌 78 例. 陕西中医,1995,16(1):3
8. 王庆才,等. 应用南星半夏汤加味缓解食管贲门癌梗阻. 辽宁中医杂志,1991,(1):27
9. 席军书,等. 通关口服液解除食管癌贲门癌梗阻症状临床疗效的总结. 中成药,1994,16(5):27
10. 王富兴. 东南 1 号治疗上消化道肿瘤 62 例临床小结. 江苏中医,1997,18(9):15
11. 王林,等. 虎及散并化疗治疗食管癌 25 例. 陕西中医,1997,18(11):491
12. 林少东. 益气散结汤合消结散治疗晚期食管癌体会. 中国中医急症,1998,7(4):164
13. 朱月娇,等. 复方天仙胶囊加放射治疗食管癌 21 例. 浙江中医,1999,34(5):224
14. 张文杰. 灵仙代赭汤治疗食道癌 108 例临床体会. 河南中医,1994,14(6):352
15. 应栩华. 旋覆通膈汤治疗老年中晚期食道癌 18 例临床观察. 浙江中医杂志,1998,33(6):248
16. 林时永. 灵仙二草汤治疗食道癌 18 例疗效观察. 新中医,1997,29(7):39
17. 单国英,等. 华虎内攻汤辨证加减治疗恶性肿瘤 352 例临床观察. 中原医刊,1998,25(12):42
18. 赵付芝. 生半夏生胆南星为主治疗食管癌. 山东中医杂志,1999,18(12):546
19. 王克为,等. 辐射增效剂 912 临床试用的初步观察. 中国肿瘤临床,1991,18(3):16
20. 沙永慧,等. 鸦胆子口服乳剂合并放疗与单纯放射治疗食管癌 812 例随机分组研究. 中国放射肿瘤学,1990,4(2):113
21. 孙兆和. 放疗配合扶正祛瘀汤治疗食管癌的临床疗效观察. 实用中西医结合杂志,1990,3(6):358
22. 蓝祚均. 活血化瘀扶正培本加放射治疗食管癌临床观察. 福建中医药,2000,31(1):16
23. 李本然,等. PODF 方案加中药消癌液治疗中晚期食管癌 55 例临床观察. 实用中西医结合杂志,1992,5(7):389
24. 张晓丽,等. POD 加半夏泻心汤治疗老年人食管癌 25 例. 辽宁中医杂志,1993,20(8):30
25. 张兴锐. 双补方提高癌症化疗完成率的临床报告. 浙江中医杂志,1993,(3):128
26. 王福林. 中西医结合治疗中晚期食道癌 54 例. 中国中西医结合杂志,1997,17(4):253
27. 张明,等. 益气消积汤合化疗治疗食道癌 52 例. 实用中医药杂志,1996,(2):27
28. 王希胜. 中西医结合治疗晚期食管贲门癌 80 例临床观察. 陕西中医学院学报,1995,18(3):9
29. 王晓,等. 中西医结合治疗晚期食管癌疗效观察. 江西中医药,1996,27(2):46
30. 吴本瑞. 中西医结合治疗中晚期食管癌 105 例临床观察. 江西中医药,2000,31(1):40
31. 郑玉玲,等. 癌痛的中西医最新疗法. 北京:中国中医药出版社,1993
32. 金树文,等. 食道通治疗食道完全梗阻 200 例疗效观察. 新中医,1990,22(8):34
33. 仪爱文,等. 经纤维胃镜局部喷洒食道通治疗晚期食管癌. 山东中医杂志,1998,17(5):215
34. 吴艳环. 内镜下注射“消癌灵”治疗食管贲门胃癌疗效观察. 中西医结合杂志,1990,10(12):743
35. 贾树培,等. 中药综合治疗食管癌 46 例. 中国中西医结合杂志,1997,17(5):310
36. 周浣贞,等. 针灸为主治疗晚期食道癌的临床观察. 上海针灸杂志,1994,13(6):255
37. 赵东生. 针刺治疗食管癌 303 例临床报道. 中国针灸,1988,(1):23
38. 乔玉珍,等. 穴位照射治疗食管癌近期疗效观察. 天津中医,1990,(4):30
39. 李慧刚,等. 外治法治疗肿瘤的临床应用. 北京中医,1990,(5):36

## 第二节 胃 癌

胃癌是指起源于胃粘膜上皮细胞的恶性肿瘤,其发病部位包括贲门、胃体、幽门。我国为胃癌高发国家之一,根据卫生部 1992 年全国人口死亡原因抽样调查,胃肿瘤死亡率为 25.6/10 万,在各种恶性肿瘤死因构成中占 23.24%,位于各种恶性肿瘤的首位。胃癌的发病机制复杂,较一致的认识是多因素综合作用的结果。其中,食物中含有的亚硝胺类化合物、多环芳香烃类化合物等化学致癌剂是主要的外界因素。遗传因素在胃癌的发病中亦起重要作用。而慢性萎缩性胃炎、胃息肉、手术后残胃以及胃粘膜巨大皱襞症等被视为癌前病变,与胃癌的发生有直接的关系。临床上以上腹痛或饱胀不适、消瘦、食欲减退伴有呕吐、呕血或黑便为主要特征。

在中医文献中没有胃癌的病名,但类似的记载多见于“胃反”、“反胃”、“翻胃”、“噎膈”、“积聚”、“伏梁”、“胃脘痛”等疾病范畴中。汉·张仲景《金匮要略》中载云:“朝食暮吐,暮食朝吐,宿谷不化,名曰胃反。”《临证指南医案》谓:“食不良久复出,或隔宿吐出者,名曰反胃。”元代朱丹溪对“噎膈反胃”作了详细的叙述:“其近咽之下,水饮可引,食物难入,名之曰噎;其槁在下,与胃为近,食虽可入,良久复出,名之曰膈。”《素问·邪气脏腑病形篇》谓:“胃病者腹胀,胃脘当心而痛……膈咽不通,饮食不下。”与胃癌临床特点相似。明代张景岳指出:“少年少见此症,而惟中衰耗伤者多之。”并提出病机为“食入反出者阳虚不能化,……食不得下者以气结不能行。”治疗上主张温阳及疏气。其在《景岳全书》中强调:“治反胃之法,当辨其新久及所致之因,……虚在上焦,……若寒痰胜者,宜小半夏汤之类主之。虚在中焦,……宜五君子煎,理中汤,温胃饮,圣术汤之类主之。虚在下焦,……宜六味回阳饮,或人参附子理阴煎,或右归饮之类主之……”。清代吴谦《医宗金鉴·杂病心法要诀》对胃癌的病因、病机、症状作了详尽的描述。云:“三阳热结,谓胃、小肠、大肠、三府热结不散,灼伤津液也。胃之上口为贲门,小肠之上口为幽门,大肠之下口为魄门。三府津液既伤,三门自然干枯,而水谷出入之道不得流通矣。贲门干枯,则纳入水谷之道路狭隘,故食不能下,为噎塞也。幽门干枯,则入出腐化之道路狭隘,故食入反出为翻胃也。二证留连日久,则大肠传导之路狭隘,故魄门自应燥涩难行也。胸痛如刺,胃脘伤也。便如羊粪,津液枯也。吐沫呕血,血液不行,皆死证也。”这非常具体地指出贲门梗阻、幽门梗阻产生的症状和晚期的证候及不良预后。

### 【病因病理】

#### 一、中医

1. 外感六淫 六淫外邪,从皮毛及脏腑,稽留不去,脏腑受损,阻滞气机,痰湿内生,瘀血留滞,脾胃升降失常,当升不升,当降不降,成朝食暮吐,或暮食朝吐。《灵枢·五变篇》:“肠胃之间,寒温不节,邪气稍至,蓄积留止,大聚乃起,由寒气在内所生也,气血虚弱,风邪搏于脏腑,寒多则气涩,气涩则生积聚也。”

2. 内伤七情 忧思伤脾,脾伤则气结;恼怒伤肝,肝火横逆犯胃;脾胃升降失和,受纳

运化水谷失常,而引起进食噎难下,或食入良久反吐。《素问·通评虚实论》曰:“隔塞闭绝,上下不通,则暴忧之病也。”

3. 饮食失调 饮食失当,或饥饱失调,或恣食肥甘厚腻,损伤脾胃,运化功能失常,饮食停留,终至尽吐而出。《景岳全书·反胃》曰:“以酷饮无度,伤于酒湿,或以纵食生冷,败其真阳……总之无非内伤之甚,致损胃气而然。”

4. 正气不足 素体虚弱,脾胃虚寒;或劳倦过度,久病脾胃受伤,均致中焦受纳运化无权,水谷留滞。《医宗必读·反胃噎膈》中说:“大抵气血亏虚,复因悲思忧恚,则脾胃受伤,……脾胃虚伤,运行失职,不能腐熟五谷,变化精微,朝食暮吐,暮食朝吐,食虽入胃。复反而出,反胃所成也。”

胃癌的病变在脾胃,与肝肾两脏密切相关。胃主受纳,脾主运化。若因六淫外侵,七情受困,或饮食所伤,或素体不足,均致脾胃运化失常。肝主疏泄,肝郁气滞,影响脾胃气机的升降;疾病日久,脾肾阳虚,无法腐熟水谷,均致饮食停留。而气滞血瘀,痰湿内阻,是本病的主要病因病理特点。

## 二、西医

1. 病因 一般认为胃癌危险性的主要原因是环境因素,尤其是膳食,其次与幽门螺杆菌,胃部的慢性疾患,遗传因素等有关。①饮食因素:胃癌高发区居民多吃烟熏的肉干,咸鱼,鱼露或蟹浆等高盐食物,实验研究证实摄入高盐可损伤胃粘膜,增加机体对致癌物的易感性。喜吃烫食、进食快,三餐不定时和喜吃熏腌饮食等都可能引起胃粘膜的损伤,而成为胃癌的致病原因。亚硝胺类化合物:该化合物的前身——二级胺及亚硝酸盐在自然界中分布很广,也存在于某些食物里。二级胺及亚硝酸盐可以在适宜的酸度或细菌的作用下合成亚硝胺类化合物。②幽门螺杆菌(HP)感染是胃腺癌危险性增加的标志,与肠型胃癌发生关系更为密切,然而也有一些值得考虑的问题:并非所有的癌症病人都有感染HP,有超过半数的正常人存在HP感染,流行病资料仅提供HP与胃癌相关的依据,对其间的因果关系未能作结论。③胃部疾患:如胃息肉、胃溃疡、慢性萎缩性胃炎、胃粘膜肠上皮化生、胃粘膜上皮异型性增生等,有学者认为此类疾病有可能是癌前病变。④遗传因素:胃癌有家庭集聚性已为一些研究表明,主要与血缘关系(直系亲属和兄弟姐妹)有关,其次才是共同生活史。

### 2. 病理

(1)早期胃癌:癌组织限于粘膜层和粘膜下层,无论是否有淋巴结转移。此标准由日本内视镜学会于1964年提出,已为普遍采用。小胃癌指癌灶最大直径小于1cm的早期胃癌,微小胃癌指癌灶小于0.5cm的早期胃癌,内镜活检确诊为癌,但手术病理检查未发现癌灶者称为超微癌,属于微小癌。“原位癌”、“粘膜癌”、“粘膜下癌”,都属于“早期胃癌”。其好发部位多发生于胃窦部及胃体部。我国大体分型方案:

隆起型:癌肿呈肉样隆起,高出胃粘膜5mm以上,有蒂或无蒂,原发或继发于粘膜息肉者。

浅表型:没有明显的隆起或凹陷,也称平坦型或胃炎型。此型又分为两个亚型,即浅表局限型:癌肿直径在4cm以下,比较局限,境界清楚;浅表广泛型:癌肿直径超过4cm以上,境界多不清楚。



凹陷型:指溃疡深度达粘膜下层以下,而癌组织不超过粘膜下层者,包括溃疡癌变及其他型早期胃癌发展而来的。

早期胃癌的病理组织学基本同进展期胃癌的组织学类型(见进展期的胃癌组织病理学),但粘液腺癌少见。

早期胃癌的预后与许多因素有关,如癌肿的大体形态、组织学类型、浸润的深度,淋巴结转移的有无、病期长短、手术术式以及患者的免疫状态等等,从病理学角度看其浸润程度对预后的影响是最重要的。多数报告认为彻底切除术后的5年生存率都在90%以上,我国统计的5年生存率略低于国外。

(2)进展期胃癌:癌组织浸润达肌层或浆膜层或浆膜外,不论癌灶大小或有无转移均称为进展期胃癌。

按照国际通用的 Borrmann 分型:

I型(息肉样型):呈结节、息肉状,表面可有溃疡,溃疡较浅,主要向腔内生长,切面界限较清楚。

II型(局限溃疡型):溃疡较深,边缘隆起,肿物较局限,周围浸润不明显,切面界限较清楚。

III型(浸润溃疡型):溃疡底盘较大,边缘不整齐,周围及深部浸润明显,切面界限不清。

IV型(弥漫浸润型):癌组织在胃壁内弥漫浸润生长,浸润部胃壁增厚变硬,皱襞消失,粘膜变平,有时伴浅溃疡。若累及全胃,则形成所谓革袋样胃。

3. 组织病理学 世界卫生组织(WHO)于1979年发表了胃癌的国际分型:

(1)腺癌:①乳头状腺癌;②管状腺癌;③粘液腺癌;④印戒细胞癌。

(2)腺鳞癌。

(3)鳞状细胞癌。

(4)类癌。

(5)未分化癌。

胃癌可直接侵犯邻近器官或组织淋巴道转移。胃癌向胃壁浸润时,可侵入血管、淋巴管,形成癌栓。癌组织还可侵入自然腔道,亦可沿组织间隙、脉管向周围组织浸润而直接蔓延。淋巴管有癌栓形成,容易有淋巴结转移,而血管有癌栓,则引起器官转移。①淋巴道转移:一般按淋巴引流顺序,即由近及远,由浅及深地发生淋巴结转移。尚可出现跳跃式转移,即近处淋巴结尚未出现转移时,远处淋巴结已发生转移,如癌细胞经胸导管逆行转移至左锁骨上淋巴结,常常为临床上首发病症或体征,而后才追查胃癌。②血道转移:多发生在晚期,肝转移是胃癌转移中最常见的部位,其次可见肺、骨髓、脑、肾上腺或全身皮肤等部位也常受累及。③腹腔种植性转移:胃癌侵及浆膜后可脱落至腹腔引起种植,转移性淋巴结破裂于腹腔内播散,亦可形成癌性腹膜炎,并伴大量积压性腹水,累及器官主要为卵巢。

## 【临床表现】

### 一、症状

上腹痛或饱胀不适、消瘦、食欲减退及呕吐,呕血或黑便最常见,部分病例消化道症状

不明显,而以腹部肿块或转移灶的症状为主诉,甚或初次发病就表现为急腹症者。根据国内报道及北京市胃癌协作组 1686 例的资料分析,起病症状以上腹痛或上腹不适为最常见,约占 84.8%;其次为消瘦占 73.8%;食欲减退及呕吐也颇为常见,分别为 58.5%及 57.2%;其他为黑便及肿块等。

1. 胃脘痛 胃脘痛是胃癌最常见的症状,也是常易被忽视的症状。据分析,即使病变仅局限于粘膜或粘膜下的早期胃癌,除少数无症状的病例,也以心窝部痛为常见,大约占有 50%以上。北京报告的 45 例早期表浅型胃癌中,有胃脘痛症状的占 88.9%,而且有的病例疼痛症状较严重,陈红绉等报道的 1609 例进展胃癌中,中年组有腹痛的占 63.56%,青年组约占 66.66%,老年组由于痛觉迟钝等原因,比率较低,但仍占 29.79%。

胃脘痛的症状初起时往往不明显,可能仅为上腹部的不适、膨胀或重压感,有时心窝部隐隐作痛,而在一段很长的时期内被当作胃炎、消化不良或溃疡病等治疗,尤其是胃癌的好发部是胃窦部,而胃窦部的病灶也常能引起十二指肠功能的改变,也可以发生节律性的疼痛。也有的胃癌症状虽较明显,但病史较短,患者一般情况较好,误认为是胃炎、胃痉挛。更值得提高警惕的是,这些病例当注意饮食或按胃炎、胃溃疡等予以治疗后症状也能缓解,因此而漏诊。当胃癌侵及胰腺时则不但疼痛剧烈,持续不解,而且往往向腰、背部放射。胃癌穿孔引起腹膜炎时,则有全腹疼痛等急腹症表现。

2. 食欲减退、进行性消瘦 这些症状虽非胃癌所特有,但在胃癌患者颇为常见,仅次于胃脘痛,而且在胃癌早期时即可出现,胃癌患者首先出现食后饱胀、嗳气,常在多食之后发生,以后发作较频,因此患者常自动限制饮食,体重逐渐减轻,但常不为人重视。当癌瘤进展,进食减少时,患者则日益消瘦、乏力及贫血等,甚至出现恶病质。

3. 恶心、呕吐 早期患者可能仅有食后饱胀及轻度恶心感受,随肿瘤的增长可出现呕吐。呕吐的发生与癌瘤生长的部位有关。胃窦部肿瘤增长到一定程度后可出现幽门梗阻,食物积聚于胃内,先是胃极度扩张而后引起呕吐。因此,食物常在胃内停留时间较长,呕吐物为隔夜宿食,可呈腐败臭味。胃小弯部癌瘤,虽无幽门梗阻,也可因胃动力紊乱而出现呕吐症状。贲门部肿瘤或胃底肿瘤扩张至贲门时,则可出现贲门梗阻症状,开始时出现进食不顺利感,以后随着病情进展而发生吞咽困难及食物反流。

4. 呕血、黑便 胃癌出血多为小量出血,发生率为 30%,当癌肿侵及中等以上血管或血运丰富的粘膜下层受到广泛破坏时,可大量出血,呕血的发生率为 6.9%。但呕血不一定表明是晚期胃癌,早期胃癌亦可出现大呕血或便血。

5. 其他症状 患者有时可因缺乏胃酸或胃排空快而腹泻,有的则可表现为便秘及下腹痛,故常被误诊为结肠疾患。也有仅表现为贫血及乏力的,有时患者尚可出现午后低热。如伴有大便隐血及消瘦时应予以注意。

6. 转移灶的症状 如发生肝、肺、卵巢、脐、腹膜等部位的转移,常产生相应的症状。必须指出某些病例可以转移灶的症状为首次症状,如卵巢肿块、脐部肿块等。

## 二、体征

一般胃癌皆无明显体征,多数患者仅于腹部扪诊时,可在上腹部触及深压痛或轻度肌张力增强感。部分病人可有以下情况,对诊断有意义。

1. 腹部压痛 部分患者上腹部偏右有轻度压痛,当病变范围较大,累及肌层、浆膜或浆膜外层时,病人上腹拒按,可出现肌紧张和反跳痛。

2. 肿块 上腹部相当胃区的任何部位都可扪及肿块,胃窦部癌以右上腹部多见,肿块坚实,呈结节状,当瘤体向周围组织浸润时,活动明显受限,应争取手术治疗。如原发肿瘤伴有周围淋巴转移或盆腔肿瘤种植时,经肛门直肠可以扪及膀胱或子宫直肠转移结节,皆为晚期,不宜手术切除。

3. 肿大淋巴结 除了腹腔淋巴结外,左锁骨上淋巴结转移率最高,可达10%左右,腋淋巴结约占2%。临床上也可见到少数右锁骨上和脐周围转移癌。

4. 广泛种植转移 胃癌晚期可发生血行性的肝、肺、肾、骨和神经系统转移;当肿瘤侵犯浆膜外,癌细胞脱落发生广泛性腹膜种植转移时,可有腹水,并可查到癌细胞。病情进一步恶化则出现消瘦、出血、贫血;幽门或肠管梗阻;肝肿大、黄疸、腹水和恶病质。

早期胃痛体检无阳性所见,遇以下阳性体征时应做检查及鉴别诊断。

(1)上腹压痛、饱满、紧张感或触及包块。

(2)锁骨上窝淋巴结肿大。

(3)肛查触及肿块。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. X线钡餐检查 采用气钡双重造影法,能较好地观察胃粘膜的细胞变化,配合钡餐检查对胃癌诊断的准确性有明显提高。在确定病变的范围、大小、病变和全胃的关系,以及外界肿物对胃壁的压迫等方面也能更好地发挥其独到的优点。

2. CT检查 由于早期胃癌局限于粘膜和粘膜上层,通常较小,而且与胃壁的密度相近,所以CT对早期胃癌的诊断受到一定的限制,一般不作为胃癌诊断的首选方法。CT对中晚期胃癌的诊断有以下特点:能明确了解胃癌浸润的深度和范围;确定是否侵及邻近器官和有无淋巴结转移;确定有无肝、肺、脑等外转移;为临床分期提供依据,结合胃镜或钡餐检查对确定手术方案有参考价值。

3. MRI(磁共振成像)检查 早期胃癌由于肿块小,磁共振图像上显示不满意。当肿瘤侵犯胃壁或突破胃壁侵及邻近器官时,磁共振可清晰地显示肿瘤的大小和浸润情况。因此,磁共振不宜作胃癌的诊断方法,而可以作为胃镜、钡餐检查的辅助手段,提供确切的有关肿块浸润深度和转移情况的资料,为确定外科手术方案及其他治疗提供依据。

### 二、内镜直视活检及细胞学检查

目前临床上用胃镜可直接观察胃的各个部位,并可摄影、冲洗、涂片、钳取活检及细胞学检查,大大提高了早期胃癌的诊断率,该法对胃癌的确诊率达89%~90%。

### 三、实验室检查

1. 胃液分析 胃癌患者胃液分析缺酸或低酸者多,胃液内混有血液。
2. 粪便潜血试验 60%~80%胃癌患者粪便潜血为阳性,这种阳性率的高低与胃癌部位有关,胃体部阳性率最高,贲门部次之。多呈持续性,经内科治疗后很少转阴。
3. 生化免疫检查 CEA、LDH、AFP、AKP 等仅做参考指数,不能仅依此确诊。

### 四、淋巴结穿刺涂片和活组织检查

在需确诊是否为转移癌灶时采用。

### 五、B 型超声检查

判定胃癌转移状况,包括肝、胰、胆系、腹腔淋巴结。

## 【临床分期】

### 一、TNM 标准

采用 1989 年 UICC 公布的分期方法

#### 1. T:原发肿瘤

T<sub>x</sub>:对原发肿瘤不能作出估计。

T<sub>0</sub>:未发现原发肿瘤。

T<sub>is</sub>:原位癌,肿瘤侵犯粘膜层,但未侵犯固有膜。

T<sub>1</sub>:侵犯固有膜或粘膜下层。

T<sub>2</sub>:侵犯肌层或浆膜下层。

T<sub>3</sub>:肿瘤穿透浆膜(脏层浆膜),但未侵犯邻近组织。

T<sub>4</sub>:肿瘤侵犯邻近组织。

#### 2. N:局部淋巴结转移。

N<sub>x</sub>:对局部淋巴结不能作出估计。

N<sub>1</sub>:距原发肿瘤 3cm 以内有胃周围淋巴结转移。

N<sub>2</sub>:距原发肿瘤 3cm 以外有胃周围淋巴结转移包括胃左动脉、肝总动脉、脾动脉和腹腔动脉周围淋巴结转移。

#### 3. M:远处转移

M<sub>x</sub>:对远处转移不能作出估计。

M<sub>0</sub>:无远处转移。

M<sub>1</sub>:有远处转移。

### 二、TNM 分期

0 期:T<sub>is</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

I a 期:T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

I b 期:  $T_1 N_1 M_0$ 。

$T_2 N_0 M_0$ 。

II 期:  $T_1 N_2 M_0$ 。

$T_2 N_1 M_0$ 。

$T_3 N_0 M_0$ 。

III a 期:  $T_2 N_2 M_0$ 。

$T_3 N_1 M_0$ 。

$T_4 N_0 M_0$ 。

III b 期:  $T_3 N_2 M_0$ 。

$T_4 N_1 M_0$ 。

IV 期: 任何 T 任何  $N M_1$ 。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 症状 上腹胀满不适、隐痛,食欲减退,进行性消瘦,呕血,黑便或大便潜血阳性者,特别是 40 岁以上患者。

2. 体征 体检见上腹压痛、饱满、紧张感或触及包块,锁骨上窝淋巴结肿大,肛查触及肿块等。

3. 仪器检查 X 线气钡双重对比造影,纤维胃镜检查与直视活检,胃液分析有助确诊。

### 二、鉴别诊断

1. 胃溃疡 较常见于青年与中年,病程较长,反复发作,疼痛有典型的节律性,进食、制酸剂可使疼痛暂缓解,呕吐较少见,一般无食欲减退,大多情况良好,腹内无肿块,胃液分析呈胃酸过多或正常,大便隐血试验阳性,治疗后可转为阴性,胃镜检查为典型的良性溃疡。

2. 良性肿瘤 较常见的胃良性肿瘤主要分为两类,即来源于上皮细胞的肿瘤和来源于结缔组织的肿瘤。前者占胃良性肿瘤的 50%~60%,后者占 30%~40%。上皮性良性肿瘤包括腺瘤或腺性息肉和乳突状瘤;结缔组织肿瘤包括各种平滑肌瘤、血管瘤、纤维瘤、神经膜瘤、神经纤维瘤、脂肪瘤等。由于较常见的胃良性肿瘤也有恶性变倾向,临床鉴别不是绝对可靠的,所以在诊断胃良性肿瘤时,应经常考虑到恶性肿瘤的可能。

3. 胃肉瘤 胃肉瘤与胃癌在临床上很难区别,但鉴别诊断有一定的重要性。因为有些胃恶性肿瘤体检时可以扪得较大肿块,或手术时发现范围较广,如为胃癌多已无根治切除的可能,如为肉瘤则常能切除,甚至可以治愈或有较好的姑息效果。所以如患者年龄较轻,病程较短,全身情况较好而病变过大或范围过广时,仍可考虑为肉瘤。最后诊断需要在手术中取肿瘤组织或可切除标本作病理检查才能证实。

4. 慢性胃炎 可由于一时性痉挛或严重胃窦炎引起的痉挛,在 X 线钡餐检查时出现充盈缺损,常被诊为胃癌,有怀疑时应在使用解痉剂后重复作钡餐检查。胃镜检查有鉴别

诊断价值。另外,在慢性肥大性胃炎时,由于胃粘膜皱襞肥大增厚,所以胃酸缺乏,病变有时可局限于胃的一部分而常不易与胃癌鉴别,临床上有困难时需作胃镜活检以明确诊断。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

I期胃癌根治手术后,病理检查癌细胞分化良好,可以免化疗,辅以中药治疗;II期患者术后,可予以单一化疗药物,以及中药治疗;III期胃癌根治性手术后应予化疗,中药治疗,必要时辅以放射治疗;IV期胃癌,只要原发灶允许,患者一般情况能承受麻醉和手术,应争取做姑息性切除术,以提高患者的生活质量,术后辅以中药或化疗。

### 二、辨证论治

#### 1. 肝胃不和

证候:胃脘胀痛,窜及两胁,暖气陈腐或呕吐反胃,饮食减少,进行性消瘦,口苦心烦,大便干结。舌质暗红,苔薄黄,脉弦细。

治法:舒肝和胃,降逆止呕。

主方:四逆散加味。

药物:白花蛇舌草 30g,白芍、代赭石、郁金、穿破石、肿节风各 15g,法半夏、柴胡、枳壳、旋覆花(包)、竹茹各 10g,炙甘草 6g。方中柴胡、郁金疏肝理气;枳壳、旋覆花、代赭石、法半夏、竹茹降逆止呕;白芍、甘草柔肝和中;白花蛇舌草、穿破石、肿节风消瘀散结,共奏疏肝理气,降逆止呕之效。若纳差,不思饮食者,加白术、云苓、焦三仙;女性月经不调者,加香附、泽兰;大便干结者,加火麻仁、大黄、芒硝。

#### 2. 痰食瘀阻

证候:胃脘胀痛,固定不移,或有肿块,按之坚硬,厌恶肉食,频频噯腐,呕吐痰食,精神疲惫,形体羸瘦,大便干涩,或有呕血便血。舌质暗红或见瘀点,苔白,脉弦。

治法:化痰消食,祛瘀散结。

主方:香砂枳术丸加味。

药物:麦芽 30g,枳实、白术、穿破石各 15g,神曲、蒲黄、五灵脂、法半夏、香附各 10g,木香(后下)、砂仁(后下)、橘红各 5g。方中木香、砂仁、枳实、白术、橘红、香附、法半夏理气化痰;神曲、麦芽、山楂健脾消食;穿破石、蒲黄、五灵脂祛瘀散结。大便干结者,加火麻仁、大黄、芒硝(溶服);呕血者,加白茅根、仙鹤草、血余炭;便血者,加地榆、棕榈炭、地榆根。

#### 3. 脾胃虚寒

证候:胃脘隐痛,喜按就温,或朝食暮吐,暮食朝吐,时呕清水,面色晄白,神疲肢冷,纳呆短气,便溏腹泻。舌质淡胖,边有齿印,苔白润,脉沉细或沉缓。

治法:温中散寒,健脾和胃。

主方:附桂理中丸加味。

药物:党参、白术、肿节风、穿破石各 15g,吴茱萸、法半夏、附子各 10g,炙甘草、干姜、

陈皮、砂仁(后下)各 6g,肉桂(焗服)3g。方中党参、白术、陈皮、砂仁健脾和胃,行气止痛;附子、肉桂、干姜、法半夏、吴茱萸温中散寒,降逆止呕;肿节风、穿破石消癥散结。便溏者,加石榴皮、罌粟壳;腹胀者,加大腹皮、莱菔子;胃脘痛者,加延胡索、台乌、降香。

#### 4. 气血亏虚

证候:面色苍白,颜面虚肿,畏寒身冷,神疲乏力,心悸气短,头晕目眩,心下痞块,纳少自汗,骨瘦如柴。舌质淡暗,苔少,脉细弱无力。

治法:补气养血,健脾补肾。

主方:八珍汤加减。

药物:黄芪、麦芽各 30g,首乌、黄精各 25g,党参、茯苓、白术、熟地黄、白芍、肿节风、女贞子、紫河车、阿胶(烊化)各 15g。方中黄芪、党参、茯苓、白术、黄精健脾益气;熟地、白芍、阿胶滋阴补血;紫河车大补元气,补肾填精;麦芽健脾和胃。若口干津少者,加石斛、知母;呕吐者,加丁香、竹茹;颈部肿核者,加猫爪草、海蛤壳、炮山甲等。

以上方药,水煎服,每日 1 剂,分 2~3 次服。1 个月为 1 疗程,一般连用 2~3 个疗程。

在胃癌的辨证论治中,初期病邪尚浅,正气未虚,多见气机不畅,升降失常,治宜理气和胃为主。中期胃气已虚,虚多实少,寒多热少,治宜健脾益气,降逆和胃为主。末期气血虚衰,脾肾虚寒,治宜滋阴养血或补益脾肾。

近年来对胃癌辨证施治或在其基础上与化疗合用进行了有关研究,黎氏辨证治疗 20 例晚期胃癌,其中脾胃不和者用四君子汤加减治疗,阴虚胃热者用麦门冬汤加减,气血两虚者用八珍汤加减,气滞血瘀者用四物汤加减,各型均用抗癌中草药(半枝莲、七叶一枝花、土茯苓)。水煎服,每日 1 剂,连用 2 个月。结果完全缓解者 3 例,部分缓解 6 例,稳定 3 例,进展 8 例,中位生存期 1.5 年。戴氏等将胃癌分为五型:气虚型用四君子汤加味,气阴两虚型用四君子合生脉散加味,气血两虚型用八珍汤加味,肾阳虚衰型用当归饮合四君子汤加味,肝肾阴虚型用圣愈汤合六味地黄汤加减,与化疗合用,用 MDF 方案共治 21 例,生存期 1 年 2 例占 9.52%,1~2 年 6 例占 28.57%,3~5 年 9 例占 42.87%,6~8 年的 4 例占 19.04%。

### 三、中药成药

1. 平消片 制马钱子、郁金、白矾、火硝、五灵脂、干漆、仙鹤草等。口服,每次 6~8 片,每日 3 次,1~3 月为一疗程。具有活血化瘀,止痛散结,清热解毒,扶正驱邪的功效,与化疗药物联合使用,可取得较好疗效。彭氏报道用平消片,并联合口服卡莫氟 200mg,每日 1 次,连用 8 周治疗晚期胃癌 20 例,结果完全缓解 1 例,部分缓解 6 例,无效 8 例,进展 5 例。

2. 喜树碱注射液 为中草药珙桐科旱莲属植物喜树中提取的抗癌药,用喜树碱加入生理盐水 40ml 静注,每日 1 次,连续治疗 10 天,休息 10 天为一周期,两周期为一疗程。本药具杀虫、清热解毒散结功效,可配合中药治疗晚期胃癌。据陈氏等人观察,本药配合中药治疗晚期胃癌,近期有效率 63.6%,6 个月生存率 68.1%,对照组(单纯服中药组)分别为 31.5%和 36.8%,两组差异有显著意义( $P<0.05$ ),说明本药具有抗肿瘤作用。治

疗过程未见全身毒性反应。

3. 参芪注射液 每支 20ml(含黄芪、党参提取物 3.25g)加入 5%葡萄糖盐水 200ml 中,静滴,每日 1 次,5 周为一个疗程,具健脾益气作用。可配合化疗治疗胃癌,据吴氏等人观察,该药配合化疗,有改善化疗药物引起的消化道反应如骨髓抑制,并有提高免疫功能作用,同时对化疗药物有增效作用。

4. 神农胶囊 由黄芪、女贞子、山慈菇、七叶一枝花、蜈蚣、乳香、没药、元胡、苏子、僵蚕、大黄等药物提炼而成。口服,每次 4 粒(饭后半小时温水送服),每日 3 次。共用 6 周为一疗程。具有扶正祛邪,行气活血,化痰散结,消肿止痛功能。可用治胃癌等恶性肿瘤。据西安神农医药研究院观察,用该药治疗的患者,瘤体缩小 50%以上者占 3.2%,不到 50%者占 16.4%,瘤体稳定者占 65.1%,瘤体发展者占 15.27%,而对照组(化疗组)分别为 2.11%,19.39%,51.38%和 27.14%。治疗组作用明显优于对照组。同时该药还能提高生活质量及免疫功能。

5. 参麦注射液 每支原液 10ml 含人参、麦冬生药各 1g,在化疗前 3 天或化疗开始同时使用,每次 40~60ml,加入 10%葡萄糖注射液 250ml 中静滴,每日 1 次,连用 10 天为一疗程。具益气养阴功效,可配合化疗药物治疗胃癌。据林氏等人观察,该药可改善患者免疫功能( $CD_4/CD_8$ 、SIL-2R、NK、LAK),有助于化疗的施行。

6. 鸦胆子制剂 10%鸦胆子油乳剂,每次 30ml,加入 5%葡萄糖注射液 500ml 中静脉点滴,每日 1 次,30 天为一疗程。能清热解毒,消积化食,提高免疫功能。可用于治疗胃癌。

#### 四、单方验方

1. 胃癌术后方 生黄芪、生三仙各 30g,党参、石斛各 15g,陈皮、枳壳、半夏、厚朴、砂仁、内金各 10g,甘草 4g。水煎服,具有健脾益气,理气化痰作用。

2. 胃癌化疗期间方 生黄芪、鸡血藤各 30g,云苓、太子参各 20g,黄精、白术、沙参、女贞子、枸杞子、菟丝子、焦三仙各 15g,半夏 12g。水煎服,具有健脾和胃,滋补肝肾作用。可减轻化疗毒副反应,增加体重,提高血清促胃液素含量。

3. 胃癌放疗期间方 北沙参、鸡血藤各 30g,麦冬、石斛、竹茹、女贞子各 15g,玉竹、橘皮、木瓜、内金各 10g,砂仁 6g,甘草 5g。水煎服,具和胃降逆,养阴和胃作用,可减轻放疗反应。

4. 龙血散 主要由血竭、参三七、大黄、乌贼骨等组成,治疗晚期胃癌 36 例,每次 2~4g,每日 3 次。结果 36 例的 1、2、3 年生存率分别为 44.4%、28.0%、16.7%。

5. 四君升血汤 何首乌、山楂各 30g,茯苓 20g,白术、女贞子、枸杞子各 15g,法半夏、紫河车、红参、山萸肉各 12g,炙甘草、陈皮各 10g。本方健脾补胃,益气养血。每日 1 剂,水煎 2 次,分早晚服用,1 个月为 1 疗程。治疗胃癌贫血 30 例。并与口服安慰剂血宝胶囊 30 例进行比较,结果服用六君升血汤后,观察组病例贫血显著改善,临床症状缓解,体重增加,淋巴细胞转化率(LBT)提高,各项指标与治疗前比较,与对照组治疗后比较,差异均有统计学意义。

6. 肿瘤和方 白花蛇舌草、淮山药、茯苓、半边莲、半枝莲、陈皮、甘草。神疲加黄芪、



太子参;胃脘不舒加内金、蚕砂、佩兰、柿蒂;寐烦加夜交藤、合欢皮、生龙牡、枣仁;小便不利加海金沙、萆薢、车前子;解毒通络加白花蛇(另炖冲);消食加羊肚枣;疼痛加云南白药(另冲)。水煎服,每日1剂,分2次服。本方理气健脾、解毒抗癌,可用于胃癌康复期,能明显改善患者的临床症状,缩小瘤体,并提高生存质量。经治疗的20例中,显效10例(临床症状明显改善,肿瘤缩小或稳定,体质好转,存活期在2年以上);有效8例(肿瘤得以控制,临床症状改善6个月以上,患者生存1年以上);无效2例(肿瘤继续扩大,病情恶化死亡);总有效率为90%。

7. 抑癌散 白术、半夏、瓦楞子、木香、血竭、雄黄。水煎,每日1剂,分2次服。本方健脾益气,理气活血,消癥散结,可用于不宜采用手术、放疗及化疗的患者。本方近期疗效明显,在减轻腹痛、腹胀,改善食欲、睡眠、恶心呕吐和便秘方面尤为突出,可抑制肿瘤的生长,调整机体的不平衡,改善胃癌诸症状,对不适宜于西药治疗的晚期胃癌有一定疗效。

8. 黄白胃癌汤 炙黄芪、西洋参、黄精、枸杞子、制龟甲、沙参、白花蛇舌草、黄药子、苦参、砂仁、白蔻仁、白芍、姜半夏、瓦楞子、内金、神曲、甘草等。大便隐血阳性者加仙鹤草、白及。水煎,每日1剂,分2次服。本方扶正祛邪,软坚散结,适用于中、晚期免疫力低下的胃癌患者。一般服用3~6剂后症状开始缓解,18~30剂后症状明显好转,对中、晚期胃癌经化疗治疗无效,免疫功能低下的患者有较好疗效。本品尚有升血红蛋白、白细胞及血小板的作用。

## 五、其他治法

### 1. 针灸

(1)针刺止痛:主穴:中脘、下脘、章门、脾俞、胃俞、膈俞、足三里、三阴交;配穴:丰隆、公孙、肾俞。

(2)艾灸止痛:穴位:中脘、下脘、胃俞、脾俞、关元、神阙、足三里、三阴交。

(3)术后顽固性呃逆或重症患者呃逆:①按压百会穴。患者坐卧位均可,操作者左手扶头,右手中指指端点按百会穴上,施以揉压,由轻渐重,至产生较强酸胀感为度。②拇指按压膻中穴。③按压止呃穴、巨阙穴。

(4)针刺止呃:①针刺双侧内关、足三里。平补平泻法,留针40分钟,每日1次。②针刺迎香穴。③针刺缺盆穴。

(5)耳针止呃:主穴:膈、胃、肝、脾、交感;配穴:神门、皮质下、肾上腺。

(6)穴位封闭止呃法:用维生素B<sub>1</sub>、B<sub>6</sub>各2ml,或甲氧氯普胺20mg,取双侧内关或双足三里作穴位封闭,有效率在95%以上。

### 2. 外治

(1)止痛抗癌膏:紫皮大蒜100g,芦根20g,三七、蚤休、元胡、黄药子各10g,冰片8g,川乌6g,麝香适量。大蒜取汁,余药研为细粉过100目筛,用大蒜汁将药粉调成膏剂贴于痛点,或经络压痛部位,每日1贴。止痛效果好,无不良反应。

(2)蟾酥膏:以蟾酥、生川乌、两面针、丁香、肉桂、细辛、七叶一枝花、红花等工制成橡皮膏,外贴癌性疼痛处,24小时换药1次,7天为1疗程。

(3)金仙膏:由苍术、白术、川乌、生半夏、生大黄、生灵脂、生延胡、枳实、当归、黄芩、巴

豆仁、莪术、三棱、连翘、防风、羌活、人戟等百余种中药制成的药膏,按病情用药,分次摊膏纸上,外敷患处或选穴外贴。

(4)复方荆芥液:细辛 50g,川芎、荜茇各 30g,荆芥、川乌、草乌 20g,马钱子 15g。研成细末,浸泡于 75%酒精 400ml 内密闭 7 日,滤渣取液再放入冰片粉 15g 备用。用棉球蘸药液涂抹痛处,每日 1 次或数次,用药后一般 10~20 秒可见到止痛效果。

3. 食疗 胃癌患者饮食宜清淡,营养丰富,忌食煎炒燥热,肥甘厚味,寒湿生冷及辛辣刺激之品,术后必须选择营养丰富而容易消化吸收的食物,少吃多餐。同时可辨证食用药膳方:

(1)肝胃不和:①金橘根炖猪肚:取金橘根 30g,猪肚 250g。先将盆栽的金橘取其根洗净,猪肚切成条块,加清水以文火炖至汤少汁浓,入食盐及调料喝汤吃猪肚。②香附猴头菇汤:取香附子 9g,猴头菇 30g。先将香附子煎汤,去渣后人猴头菇煮熟,食盐调味服食。

(2)痰食瘀阻:①田七藕蛋:取田七末 3g,藕汁 30ml,鸡蛋 1 个,白糖少许。先将鸡蛋打破,倒入碗中搅拌,将鲜藕洗净,榨取其汁,入田七末,白糖,再与鸡蛋搅匀,隔水炖熟服用。②海带内金瘦肉粥:取海带 15g,猪瘦肉 50g,鸡内金 10g,粳米 50g。取海带浸泡洗净切细,猪瘦肉切片,入鸡内金,粳米煮粥食。每日 2~3 次。

(3)脾胃虚寒:①白胡椒猪肚汤:取猪肚 1 个,翻转用粗盐擦洗冲净,放入开水中煮 10 分钟,捞起用冷水洗刮净,把白胡椒 15g 研碎,放入猪肚内,加清水少许,扎紧猪肚两头开口,放入锅内,加入清水适量,武火煮沸后,文火煮 2~3 小时,调味即可,随量饮汤吃猪肚或佐膳。②姜韭牛奶羹:取韭菜 250g,生姜 25g 洗净。切碎捣烂,用纱布绞取汁液,放入锅内,再加入牛奶 250ml,加适量水煮沸,趁热饮服。

(4)气血亏虚:①白饭鱼瑶柱粥:取江瑶柱 15g,白饭鱼 250g,大米 60g,生姜 1 片,葱 1 根。先将大米洗净,江瑶柱浸软,洗净,撕开,生姜洗净,切丝,葱去须洗净,切葱花,白饭鱼洗净,沥干水,用姜、葱油、盐、酱油拌匀。然后把大米、江瑶柱放入锅内,加清水适量,武火煮沸后,文火煮成粥,下白饭鱼,待粥再煮沸,调味即可,随量食用。②冬菇鸡蓉粟米羹:取冬菇 5 个,鸡肉 60g,粟米片 30g,葱 1 根。先将冬菇浸软,洗净,切粒;粟米片用清水适量调糊;鸡肉洗净,切葱花。然后把粟米糊放入沸水锅内,文火煮 5 分钟后放鸡粒、冬菇粒,煮 3 分钟,放葱花,调味,再煮沸即可。随量饮用。

## 六、西医治疗

1. 外科治疗 外科手术治疗至今仍是胃癌的主要手段。手术在胃癌治疗中的作用主要有:①早期和部分进展胃癌的切除;②难以根治胃癌的姑息性手术;③对胃癌并发症急症的处理,如胃癌穿孔、大出血等;④通过手术为术后各种综合治疗创造条件(术中银夹定位等);⑤各种根治术后并发症的处理。手术方式包括根治性手术治疗和姑息性手术治疗。根治性手术治疗包括远端胃大部分切除术,近端胃大部分切除术,全胃切除及全胃合并脾、胰体尾切除术,Appleby 术,胃癌合并受累脏器联合切除术,复发病人的再手术,残胃癌的手术治疗。姑息性手术治疗是因胃癌局部浸润,腹膜播散,远处淋巴结转移或血道转移而失去根治性手术的机会,只能作姑息性手术切除以减少出血、穿孔、梗阻等严重并发症的发生。内镜手术,腹腔镜手术,放免导向手术均为近年来开展的新方法。胃癌术后

的5年生存率,目前仍徘徊于20%~30%。

## 2. 放射治疗

由于大多数胃癌患者确诊时已为晚期,手术很难彻底切除,对此可给予适当的姑息性放疗。

(1)术前放疗:适用于Ⅱ、Ⅲ期估计根治性切除有一定困难的病人,病灶直径在6cm以内为宜。照射剂量35~40Gy/4~4.5周,若为未分化癌30~35Gy/3~3.5周,放疗2周手术,最迟不超过3周。

(2)术后放疗:适用于胃癌姑息性切除有明确残留病灶或病理证实切端见癌,均可予术后放疗,剂量40Gy/20次,缩野追加剂量至50Gy/5.5~6周。术后放疗一般在术后2~3周开始,最长不超过两个月。

(3)术中放疗:肿瘤切除后的瘤床及淋巴引流区的预防照射或对残留以及未能切除的病灶给予治疗性照射。剂量20~30Gy/次为宜。如晚期原灶无法切除,剂量35Gy。

术前放疗提高手术切除率10%~14%,提高5年生存率10%~15%,术后放疗5年生存率为20%~30%。

3. 化学治疗 主要适用于中晚期胃癌中非根治手术,不能手术或术后复发转移者。常用联合化疗,方案如下:

### (1) FAM 方案

5-FU 500mg/m<sup>2</sup>,静滴,第1~3天;

ADM 50~60mg/m<sup>2</sup>,静注,第1天;

MMC 10mg/m<sup>2</sup>,静注,第1天。

每3周为一周期,每2~3周期为一疗程。

### (2) UFTM 方案

UFT 3~4片,口服,3次/日,总量30g;

MMC 10mg/m<sup>2</sup>,静注,每周1次,总量40~60mg。

### (3) 5-FU+CF 方案

5-FU 300mg/m<sup>2</sup>,静滴,第1~5天;

CF 100mg/m<sup>2</sup>,静滴,第1~5天;

每3周为一周期,每2~3周期为一疗程。

4. 生物治疗 生物治疗在胃癌的治疗中应用较广。胃癌患者随着癌肿的发展,抵抗力降低,加上化疗药物的应用引起免疫抑制,故应用一些生物反应调节剂很有益处。

①IL-2/LAK细胞联合静脉注射:IL-2静脉注射10<sup>5</sup>U/kg,8小时1次,15分钟完成,第1~5天。第6~10天每天进行一次淋巴细胞抽吸,分离得到的淋巴细胞用IL-2温育产生大量LAK细胞。第11天起每天回输温育的LAK细胞,每次应在20分钟以上同时静脉注射大剂量IL-2,剂量同前。这一过程需要4~5天,每一疗程需14天。据报道,单用IL-2治疗46例胃癌,7例有效,有效率16%。经IL-2治疗157例晚期胃癌,完全缓解8例,部分缓解15例,轻度缓解10例,有效率增加至21%。②云芝多糖(PSK):每次2g,口服,每日3次。日本报道胃癌根治术后用云芝多糖+FT207治疗,其5年生存率明显高于MMC+FT207组( $P<0.05$ ),其存活率也明显高于MMC+FT207( $P<0.01$ )。③抗胃

癌核酸;临床上亦有应用,有一定的治疗效果。④对晚期胃癌合并腹水者;可腹腔内注射给药,IL-Ⅱ 200 万 U/次,每周 2 次,对肿瘤细胞有直接杀伤作用,临床应用取得一定效果。

5. 内分泌治疗 胃癌的发生率和死亡率男性明显高于女性,有学者发现部分胃癌的发生与雌激素(ER)有关。Tokunaga 等于 1986 年分析了 86 例胃癌 ER 的检测结果,ER 阳性率为 20%,有意义的是作者发现 ER 阳性者多为 BorrmannlyⅣ型(皮革胃),未发现 ER 的性别差异。Matsui 等在 1992 年的研究报告中认为,ER 阳性的胃癌是激素依赖性的,且预后不良。在 ER 阳性的胃癌患者中,应用抗雌激素治疗可以控制肿瘤细胞的发展而取得明显的疗效。①三苯氧胺(TAM);TAM 是一种非甾体类抗雌激素药物。用法:TAM 10mg,口服,2 次/日,连用 2~3 年。②氨鲁米特(AG);AG 具有抑制肾上腺皮质激素合成作用,并能阻止雄激素转变为雌激素。它还是一种强力的芳香酶抑制剂,对该酶转变为雌激素有抑制作用,若同时合用氢化可的松可阻滞 ACTH 的抗 AG 作用。用法用量:250mg,口服,2 次/日,连用 2 周,2 周后改为 3~4 次/日,但每日剂量不超过 1g。氢化可的松与 AG 同时服用,开始每日 100mg(早晚各 20mg,睡前再服 60mg),2 周后减量,每日 40mg(早、晚 10mg,睡前再服 20mg)。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 首先应给胃癌患者一个清静、温馨的生活环境,忌喧哗、躁扰;家属应与患者保持良好的情感思想交流,及时发现和排除患者各种烦恼,帮助病人戒除烟酒及其他不良生活习惯。

2. 患者的饮食应有规律,宜清香可口,富于均衡营养而又易于消化。早晚宜做适度户外活动,还可听音乐,练书法,种花草,养鱼鸟,以使生活更富有情趣。

3. 积极配合化疗,注意放疗化疗期间的不良反应。呕吐,脘腹疼痛者,要针刺、按摩足三里、内关等穴位。午后潮热者,多饮开水,必要时针刺退热,也可用消炎痛栓半粒塞肛。胃癌并发呕血,宜让病人平卧,头侧向一边,注意脉搏、呼吸、血压、皮肤弹性、体温、神志等的变化,及时请医生处理。对大量腹水、恶病质病人,需加强饮食调理,适当增加营养,多吃富含蛋白质、维生素类食品,还可服食甲鱼、胎盘等。长期卧床病人,注意被压部位的褥疮的防治,要帮病人翻身,受压部位可用气垫或棉垫,保持局部干燥。如褥疮形成,则每天用红外线灯局部照射。

### 二、预防

#### 1. 饮食预防

(1)避免进食粗糙食物,如玉米、高粱和小麦等带有较硬外壳,进食时对上消化道粘膜有机械损伤作用,如同时伴有蛋白质和脂肪摄入不足,则使受损粘膜不能及时修复。

(2)少吃或不吃盐腌食物,咸鱼、火腿、腊肉等含有较多的盐,有损胃粘膜的完整性,如同时有其他致癌物质存在,可促进胃癌的发生。每天进食食盐一般低于 10g。

(3)多吃新鲜蔬菜和水果、多饮牛奶。这些食物含维生素,可参与修复机体的天然防癌屏障,阻止化学致癌物在体内的合成。

(4)少吃烟熏、油炸和烘烤食物。鱼肉和禽类的熏榨和烘烤等工序中可使 3,4-苯并芘含量增加,因此要少吃,以清炖、红烧为好。

(5)改进饮食习惯和方式。要按时进食,避免暴饮暴食;食物不能过烫,进食不宜过快,进食时情绪愉快;不饮烈酒,不抽烟。

2. 积极正确地治疗胃溃疡、萎缩性胃炎、多发性胃息肉、恶性贫血等胃部疾患。

3. 普查早治

(1)早期发现:加强基层医疗单位的建设是早期发现的关键,应熟悉和掌握胃癌危险人群,尤其对有胃癌家族史,40 岁以上胃病久治不愈者,应定期观察。

(2)早期诊断:通过气钡双层造影,纤维胃镜检查 and 胃粘膜活检对胃粘膜异型增生,不完全型结肠肠化等高危病人定期进行检查,一般胃癌均可获得早期诊断。

(3)早期治疗:胃癌一经确诊,应及早争取手术治疗,术后根据病情进行恰当地综合治疗。

(刘展华)

### 主要参考文献

1. 黎汉平. 中药治疗晚期胃癌患者 20 例临床观察. 江西中医药, 1996, 27(2): 27
2. 戴继红, 等. 中西医结合治疗胃癌 30 例. 四川中医, 1998, 16(5): 22~23
3. 彭大为. 平消片与卡莫氟联合治疗晚期胃癌 20 例探析. 安徽中医临床杂志, 1996, 8(6): 257
4. 陈乃杰, 等. 羟基喜树碱配合中药治疗 41 例晚期胃癌的疗效观察. 福建医药杂志, 1997, 19(2): 82
5. 吴伟, 等. 参芪注射液对胃癌化疗的增效与减毒作用. 北京中医药大学学报, 1997, 20(1): 53~54
6. 李子善, 等. 神农胶囊治疗恶性肿瘤 370 例的临床观察. 中成药, 1998, 20(1): 23~25
7. 林胜友, 等. 参麦注射液对胃癌化疗后免疫功能影响的观察. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(8): 451~453
8. 顾奎兴, 等. 龙血散治疗晚期胃癌 36 例临床观察. 江苏中医, 1999, 20(3): 24~25
9. 王冠庭, 等. 扶正抗癌冲剂合化疗治疗晚期胃癌的临床与实验研究. 华人消化杂志, 1998, 6(3): 214~218
10. 扶正培本冲剂配合化疗治疗老年性胃癌 60 例临床观察. 福建医药, 2000, 31(3): 15~16
11. 苏琦, 等. 大蒜对 MNNG 诱发实验性胃癌及癌前病变过程中 Tch、LDL、HDL 的影响. 中国肿瘤临床, 1996, 23(2): 130
12. 朱金水, 等. 扶正抗癌冲剂对晚期胃癌细胞免疫调节因子动态研究. 中国实验临床免疫学杂志, 1994, 6(3): 43
13. 张旭晨, 等. 消痞灵冲剂对大鼠胃癌前病变 DNA 含量和细胞动力学影响的定量研究. 北京中医药大学学报, 1995, 18(1): 45
14. 张旭晨, 等. 消痞灵冲剂对实验性胃癌前病变大鼠胃粘膜螺旋杆菌感染的防治作用. 北京中医药大学学报, 1995, 18(4): 59
15. 陈蔚文, 等. 连翘片对 MNNG 诱发大鼠胃癌基因的作用. 中国医药学报, 1997, (2)增刊: 123
16. 许才斌, 等. 中药安普生对人胃癌 SGC-7901 细胞裸鼠移植瘤的治疗研究. 中国中西医结合脾胃杂志,

### 第三节 胰 腺 癌

胰腺癌是一种临床表现隐匿、发病迅速、预后不良的消化系统恶性肿瘤。近年来胰腺癌的发病率在世界各国明显上升的趋势,如美国胰腺癌的死亡率居全部肿瘤的第4位,在日本的发病率达5.2/10万人口;在我国,胰腺癌亦是造成人口死亡的十大恶性肿瘤之一,其发病率在20年内增加了4倍。从发病年龄看,随年龄增加而发病率增高,30岁以前鲜为发病,40~50岁组为10/10万人口,60~70岁组为40/10万人口,80~85岁发病率在3%。男性胰腺癌多于女性,其比率为2~3:1。流行病学检查表明,其发病率与吸烟、饮酒、高脂肪与高动物蛋白饮食、某些化学致癌物质、内分泌代谢紊乱及遗传因素相关。

中医文献中未见有胰腺癌之病名,但有类似胰腺肿瘤的记载。属中医“心积”、“伏梁”等范畴,其症与“积聚”、“胁痛”、“黄疸”、“腹痛”相类似。《难经·五十六难》谓:“心之积名曰伏梁,起脐上,大如臂,上至心下。”即是指心下至脐有肿物,犹梁之横架于胸膈,甚则可以呕血;后世医书《济生方》指出伏梁脉症为:“诊其脉,沉而芤,其色赤,其病腹热面赤,咽干心烦,甚则吐血,令人食少肌瘦。”大概相当于晚期胰腺癌及其他消化系统恶性肿瘤的临床表现。

#### 【病因病理】

##### 一、中医

中医认为胰腺癌的发生与脾胃关系较大。平素情志抑郁,肝气不舒,脏腑失于调和,气机阻滞,脉络不通,痰浊内生,气血痰浊积聚而成;或酒食不节,饥饱失宜,损伤中焦脾胃,致痰浊凝聚,气滞痰阻,日久痰浊气血互结,遂成本病;或起居失宜,寒温失调,使脏腑气血失和,复因调摄不当,致气机失常,诸邪与气血互相搏结,积而成形;或由它病迁延,转移而来,诸如黄疸、砂石、虫阻等,经久不愈,致正虚邪留,气血邪毒,结为积块。因此,胰腺癌是脏腑气血亏虚为本,气滞、血瘀、痰凝、毒聚为标的一种本虚标实的疾病。

##### 二、西医

1. 病因 胰腺癌的病因迄今尚未完全清楚,经研究表明,可能与下列因素有关。

①吸烟与胰腺癌的发病率密切相关。无论男女,吸烟者的发病率比不吸烟者高出1~2倍,其危险性随吸烟量增加而升高。有人认为吸烟可使血液中的致癌物质浓度明显升高,转而通过血液循环直接作用于胰腺,也可经由肝脏的胆汁分泌,反流至胰腺,并且,大量吸烟可使血脂浓度增加,从而促使胰管上皮出现不典型增生,继而发生癌变。②大量的高蛋白、高脂肪饮食可增加胰腺癌发病率。有关专家认为摄入高脂肪、高蛋白饮食后可促进促胃液素、促胰液素、缩胆囊素-胰酶泌素等大量释放,而这些胃肠道激素均为强烈的胰腺增殖性刺激剂,可使胰管上皮增生和间变,并增加胰腺组织对致癌物质的易感性。胰腺癌死

亡率与人均蛋、奶和肉的消耗呈正相关。③咖啡的消耗量与胰腺癌的发病率有联系。有研究认为,每日饮1~2杯咖啡与不饮者比较,发生胰腺癌的危险性增加1倍;如每日饮3杯以上,则其危险性增高2倍。另有报道,据16个国家近15年统计,随咖啡进口量与消耗量的增加,胰腺癌的发病率和死亡率也逐年上升。④糖尿病可能是胰腺癌的病因之一,因为需用胰岛素控制症状的糖尿病患者,胰腺癌的发病率比健康人高2~3倍。⑤某些致癌物质如亚硝酸胺可在动物实验中诱发出胰腺癌。故在日常生活中,食物防腐剂如亚硝酸类制品,可在烹调中转变为亚硝酸胺,可能有潜在的致癌作用。

2. 病理 ①胰腺癌按解剖部位分为胰头癌、胰体癌及胰尾癌。其中胰头癌最多见,胰体癌次之,胰尾癌再次之,晚期可表现为弥漫性病变。②胰腺癌的组织学类型可分为导管细胞癌、腺泡细胞癌、胰岛细胞癌及其他未分化癌、胰母细胞癌、癌肉瘤等。其中以导管细胞癌最多见,约占90%,通常胰腺癌即指导管细胞癌,其肿块质硬,界限不清,位于胰头部居多,约占70%~80%。导管细胞癌又分为乳头状腺癌、管状腺癌、囊腺癌、鳞形上皮癌、腺鳞癌、粘液癌等六种。

胰腺癌的预后与转移有直接关系,其转移特点是:胰头癌与胰体尾癌的转移途径不完全一致、出现转移早、沿神经分布转移。①胰头癌极易胰内扩展,而胰体、尾癌则更易发生胰外转移,导致腹膜转移和癌性腹水。②胰腺癌由于生长较快,加之胰腺血管、淋巴管丰富,而胰腺本身包膜又不完整,往往早期就发生转移。胰头癌常转移到幽门上、下淋巴结,也可累及胃、肝、肠系膜和主动脉周围;也可沿肝镰状韧带的淋巴结而转移至锁骨上淋巴结。③沿神经转移是胰腺癌有别于其他消化道肿瘤的又一生物学特征,可压迫或侵蚀神经丛,导致持续性剧痛。④血行播散和腹膜种植是晚期胰腺癌的主要转移方式,经门静脉导向肝脏,肝转移是术后复发的主要方式之一。

## 【临床表现】

### 一、症状

1. 腹痛 为最常见的症状,有75%以上患者有此表现。腹痛定位不清楚,范围较广。典型部位是中上腹和左季肋部,可向背、前胸、右肩胛部放射。腹痛可表现为钝痛、重压痛、啃咬痛等,多呈持续性,可在饭后加重。

2. 黄疸 是胰腺癌患者的重要症状,有70%的患者在病程中出现,黄疸主要见于胰头癌患者,而早期胰体、尾癌可无黄疸,胰腺癌患者的黄疸属梗阻性黄疸,由癌肿阻塞或压迫胆总管下端所致。

3. 消瘦 体重下降明显为胰腺癌的常见症状,90%的患者有消瘦,其特征是发展速度快,考虑与胰液胆汁缺乏、消化吸收差、食欲不佳、睡眠及精神负担及癌细胞直接作用等相关。

4. 消化道症状 包括食欲不振、消化不良、恶心呕吐、腹泻、便秘或黑便等症均常有发生,但不具有特异性。

5. 发热 至少有10%的患者在病程中有发热出现。临床可表现为低热、高热、间歇热或不规则热等。发热原因与癌细胞本身释放的致热源或继发性胆道感染有关。

6. 神经症状 部分患者可有焦虑、抑郁、失眠、个性改变等表现。
7. 其他表现 若胰腺癌发生纵隔转移可出现胸痛、咳嗽、咯血、呼吸困难等。

## 二、体征

1. 上腹部压痛 是胰腺癌早期惟一体征。随着肿瘤的生长,影响内脏被膜所致的牵拉反应,会使疼痛日渐加重。
2. 胆囊肿大 黄疸并伴有可触及到的肿大的胆囊是胰头癌的主要体征。
3. 肝脾肿大 约 70% 的病人有肝大,乃因肝淤血所致。若癌栓阻塞脾静脉时可扪及脾肿大。
4. 腹部包块 由于胰腺深藏于腹腔后部,一般不易触及癌肿本身,但在晚期胰腺癌深触诊时可扪到固定、坚硬的结节样包块。
5. 腹部血管杂音 胰腺癌压迫肠系膜上动脉、腹主动脉或脾动脉时,腹部可出现吹风样血管杂音。
6. 腹水征 胰腺癌晚期因腹膜转移、门静脉血栓形成或癌肿转移压迫门静脉,可有腹水征表现。
7. 血栓性静脉炎 胰腺癌患者可出现游走性血栓性静脉炎或小腿深部静脉血栓形成。
8. 淋巴结肿大 晚期胰腺癌患者,可在其颈部、腋下等处扪及肿大的淋巴结。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. B 超检查 为诊断胰腺癌的首选方法,也可作为普查中的筛选方法。其优点是迅速、准确、低廉及无创伤性。阳性率达 90%,确诊率为 80%。
2. 内镜超声显像(EUS) 在胃镜顶端装上超声探头,紧贴胃后壁,显示出胰体、胰尾及胰周组织血管,检查时不受气体干扰,可提高胰腺癌的诊断率,对小胰癌诊断有独特价值,可诊断出小于 1.0cm 的胰腺癌。另外,可根据肿瘤大小、淋巴结是否转移等,对胰腺癌的临床分期作出较准确的判断。对胰腺癌术前诊断率可达 92%,对胰腺癌的诊断高于 B 超、CT 和 ERCP,可在 ERCP 前进行。
3. CT 检查 CT 扫描可以显示胰腺肿瘤的正确位置、大小及其与周围血管的关系,可能发现直径约 1cm 的肿瘤,如进行增强扫描,可使一些平扫难以确定的病灶显示更加清晰。CT 还可发现胰腺癌进展时邻近器官受浸润及血管受损、淋巴结转移情况。借此检查可以进行分期,以利于判断手术方式和预后。目前 CT 检查已成为诊断胰腺癌的主要方法,其准确率可达 98%。
4. 磁共振成像(MRI) 可显示胰腺轮廓异常,据 T<sub>1</sub> 加权像的信号高低,可判断早期局部侵犯和转移,对判断胰腺癌,尤其是局限在胰腺内的小胰癌以及有胰周扩散和血管侵犯方面,MRI 优于 CT 扫描,是胰腺癌术前预测的较好方法。
5. 内镜下逆行胰胆管造影(ERCP) 对胰腺癌的诊断具有较高的特异性。有经验的



内镜医师可根据高质量的胰管造影像,对胰腺癌的诊断率可达100%。但 ERCP 为有损伤性检查,仅在 B 超、CT 或 MRI 检查不能确定诊断时进行。因可引起胆道感染,在胰头癌梗阻时不易进行检查。

6. 选择性血管造影(SAG) SAG 为损伤性检查,不作为早期诊断方法。它可显示胰腺周围动脉的形态,对判断肿瘤有无血管侵犯有重要意义。判断能否手术切除很重要的便是有无动脉浸润,在异常影像学结果不能确诊时可选用 SAG,其准确率高于 90%。

7. 子母胰管镜检查 是新研制及开展的一种方法,其子镜(胰管镜)直径仅 1mm,不必行十二指肠乳头切开术,可由母镜(纤维十二指肠镜)插入胰管内,直接观察胰内情况。胰腺癌时粘膜隆起、发红、狭窄、闭塞等。其缺点是管径太细易折、镜的前端不能改变方向、不能取活检。

8. 胃肠钡餐检查 为一间接征象,可见胃、十二指肠或横结肠有外压、移位变形,仅作为辅助检查,不能明确诊断,发现有间接征时,要进一步检查。

## 二、病理组织和病理细胞学检查

病理组织学检查作为胰腺癌的定性诊断,可有以下三种操作方法:

1. 在 B 超或 CT 扫描引导下用细针经皮穿刺,抽吸活组织涂片查癌细胞,其优点是:取材少、损伤少、可多处取材、提高阳性率,以期早期诊断。其诊断率高达 90%~95%。

2. 在内镜下逆行插管进入胰管内,直接吸取胰液进行细胞学检查,本法对胰体尾癌的准确率较高。

3. 从十二指肠引流或经 ERCP 引流取得的十二指肠液作脱落细胞学检查,如发现癌细胞即可确诊。本法阳性率为 14%,可在一般医院普及检查。

## 三、肿瘤标记物检查

目前发现与胰腺癌相关的肿瘤标记物有 10 多种,因试剂昂贵尚不能广泛开展,而且特异性偏低,对早期癌和小胰癌(<2cm 的肿瘤)阳性率更低,但用两种或两种以上的肿瘤标记物检查可提高阳性率。如 CA19-9、CA19-5、CA50、Span-1、Dupan-2、粘液糖蛋白、CA125、CEA、 $\alpha_1$ -AT 及酶学检查。

## 四、癌基因检测

1. Yas 基因 胰腺癌有高频率的 c-ki-ras 基因第 12 密码子的点突破,而胰腺其他疾病不具有这种标志性改变。这种基因突变的检测,可用来早期诊断胰腺癌和鉴别诊断。

2. C-erbB-2 基因 该基因产物表达在胰腺癌中阳性率高,并与肿瘤大小及预后有关。

3. P<sub>21</sub> 抑癌基因 在胰腺癌中表达率高,具特异性,有明显的诊断价值,对胰腺的良性、恶性肿瘤的鉴别有一定意义。

## 五、癌细胞核 DNA 含量的测定

胰腺癌 DNA 明显高于非肿瘤,但对 DNA 含量的检查不能用于早期诊断,可作为反映胰腺癌生物学行为的一个相对独立的预后指标。

## 六、胰腺细胞核抗原(PCNA)

PCNA 在胰腺癌患者中阳性表达率高,多伴有淋巴结转移,属临床晚期,癌组织细胞分化差。与 DNA 含量呈正相关,雌激素受体(ER)和孕激素受体(PR)检测在胰腺癌中阳性率也高,而 ER 阳性者,多无淋巴结转移,临床分期属早期,细胞分化也好。

### 【临床分期】

#### 一、TNM 标准

采用 1987 年国际抗癌联盟(UICC)公布的分期方法:

1. T:原发肿瘤

T<sub>x</sub>:原发肿瘤不明。

T<sub>0</sub>:无原发肿瘤证据。

T<sub>1</sub>:原发肿瘤未超出胰腺。

T<sub>1s</sub>:肿瘤 $\leq 2\text{cm}$ 。

T<sub>1h</sub>:肿瘤 $> 2\text{cm}$ 。

T<sub>2</sub>:肿瘤侵犯十二指肠、胆道或胰腺周围组织。

T<sub>3</sub>:肿瘤侵犯胃、脾、结肠、大血管。

2. N:局部淋巴结转移

N<sub>x</sub>:不能判断局部淋巴结的转移情况。

N<sub>0</sub>:局部淋巴结无转移。

N<sub>1</sub>:有局部淋巴结转移。

3. M:远处转移

M<sub>x</sub>:不能判断是否有远处转移。

M<sub>0</sub>:无远处转移。

M<sub>1</sub>:有远处转移。

#### 二、TNM 分期

I 期:T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

T<sub>1</sub>N<sub>x</sub>M<sub>0</sub>。

T<sub>x</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

T<sub>x</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>。

II 期:T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

T<sub>2</sub>N<sub>x</sub>M<sub>0</sub>。

T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

T<sub>1</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>。

III 期:任何 TN<sub>1</sub>M<sub>0</sub>。

IV 期:任何 T 任何 NM<sub>1</sub>。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 年龄超过 40 岁,有腹痛、消瘦、黄疸或消化不良、食欲差、发热等症状者,多属晚期胰腺癌,诊断不难。
2. B 超和 CT 扫描发现胰腺肿块,处于胰头处,并有胆管扩张存在,可直接手术,不再做其他检查或穿刺抽吸活检。
3. 对 B 超、CT 扫描结果不典型或正常,仍有可疑者,可通过 ERCP,或行病理组织学检查。
4. 对 CT 扫描发现胰体、尾肿块并有转移者,可用细针经皮穿刺抽吸活检确诊,以避免不必要的手术。
5. 肿瘤标记物 CA19-9、CA19-5、Span-1、Dupan-2、粘液蛋白等的指标变化情况以及 Yas 基因、P<sup>21</sup>、PCNA 的检测有助诊断。

### 二、鉴别诊断

1. 胃部疾病 慢性胃炎、消化性溃疡等慢性胃部疾病有上腹饱胀、隐痛、胀痛等症,与胰腺癌类似。但慢性胃部疾病的腹痛部位明确、较局限,呈明显节律性、周期性,与胰腺癌中腹痛定位不清、范围较广,呈持续性痛不同。另外,胰腺癌的病程为进行性加剧,消瘦速度快,而慢性胃部疾病则无此表现。至于胃癌患者,与胰腺癌患者不同之处在于黄疸少见,既往有慢性胃病史,腹痛与饮食有关,经钡餐或纤维胃镜可明确。
2. 黄疸型肝炎 有肝炎接触史,黄疸初起伴转氨酶升高,多在 2~3 周后逐渐消退。而胰腺癌患者黄疸不易消退,为梗阻性黄疸。
3. 胆囊炎、胆石症 腹痛多呈阵发性绞痛,急性发作时右上腹有压痛和反跳痛,并伴发热和白细胞升高,黄疸常在腹痛后 48 小时内出现,并在短期内消退或波动,无消瘦,故可与胰腺癌相鉴别。
4. 原发性肝癌 多有肝炎或肝硬化史,肝肿大,血清中 AFP 多升高,影像学检查显示肝占位,故可与胰腺癌相鉴别。
5. 慢性胰腺炎 可出现腹痛,胰腺肿块和黄疸,酷似胰腺癌,但慢性胰腺炎一般有反复发作史,X 线腹部平片显示胰腺有钙化点,另外,可查 CA19-9、CEA 等肿瘤标记物及在 B 超或 CT 导引下用细针穿刺抽吸活检鉴别两者。
6. Vater 壶腹部癌 两者临床表现相似,但在钡餐检查中,Vater 壶腹部癌可见十二指肠降部内侧有粘膜紊乱,肿块压迹等征象;在 ERCP 检查中,可直接窥视到壶腹部的病变。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

治疗胰腺癌的惟一方法仍是根治性手术切除,但由于胰腺癌恶性程度高,局部发展

快,转移早,被确诊时大多已属晚期,手术疗效至今难尽人意,手术切除率目前仅为15%~20%,切除后5年生存率仅为10%左右,对术后或不能手术治疗的患者,联合应用放疗和化疗,可望提高疗效。故应根据其解剖部位、临床分期制订具体方法,并配合放射治疗、化学药物治疗、免疫治疗、内分泌治疗、中药治疗等综合手段进行治疗。

1. I、II期 年龄<70岁,术中探查癌肿局限于胰腺内,未浸润门静脉和肠系膜上静脉等重要血管,无肝转移等远处转移和扩散,无腹水等,应首选根治性切除治疗。术后辅以放、化疗,术后,放、化疗过程中和放、化疗后辅以中药治疗。

2. III、IV期 手术切除不净或瘤体不能切除以及姑息手术者,可结合术前、术后和术中放疗,术后、放疗后辅以化疗。手术前后,放、化疗过程中和放、化疗后辅以中药治疗。

3. 晚期胰腺癌 已有远处转移不能手术切除者,应予放、化疗联合治疗为主,配合中药治疗、免疫治疗、内分泌治疗、基因治疗及对症治疗。

## 二、辨证论治

### 1. 湿浊阻遏

证候:腹部隐痛,身目俱黄,黄色晦暗,胸脘痞闷,头身困重,口干不欲饮,恶心欲呕,纳呆,大便溏烂。舌质淡红,苔白腻,脉沉细或沉迟。

治法:健脾利湿,化浊解毒。

主方:茵陈五苓散加减。

药物:茵陈、石见穿、山慈菇各30g,菝葜20g,泽泻15g,猪苓、茯苓各12g,白术、桂枝、陈皮、法半夏各10g,甘草6g。方中泽泻、猪苓、茯苓淡渗利湿;白术、陈皮、法半夏健脾燥湿,化浊止呕;桂枝温化水湿;菝葜、茵陈、石见穿、山慈菇利湿,解毒退黄,散结,抗肿瘤;甘草调和诸药。共奏健脾化湿,解毒散结之效。若脾阳不振,寒湿甚者,加制附片、干姜;湿邪郁久化热者,加藿香、木通、黄芩、薏苡仁。

### 2. 气血瘀滞

证候:上腹疼痛,痛无休止,痛处固定,拒按,腹中痞块,脘腹胀满,恶心呕吐或呃逆,纳差,面色晦暗,形体消瘦。舌质青紫,边有瘀斑,苔薄,脉弦细或涩。

治法:理气止痛,活血化瘀,软坚散结。

主方:膈下逐瘀汤加减。

药物:延胡索、紫丹参、菝葜、藤梨根各30g,赤芍、浙贝母各15g,制香附12g,红花、桃仁、枳壳、八月札、炮山甲(先煎)、五灵脂(布包)各10g,乌药9g,甘草6g。方中五灵脂、制香附活血理气止痛;八月札、菝葜、藤梨根清热抗癌;紫丹参、赤芍活血止痛;炮山甲、浙贝母软坚散结;桃仁、红花活血化瘀,延胡索化瘀止痛;枳壳、乌药理气消胀,甘草调和诸药。共奏活血化瘀,理气止痛,软坚散结之效。若病程迁延,乏力甚者,去五灵脂,加白术、茯苓、党参、陈皮;瘀血内结较甚者,加川楝子、三棱、莪术;腹胀明显者,加沉香、大腹皮、隔山消;若呕吐甚者,加姜竹茹、姜半夏;若有黄疸者,加茵陈、田基黄。

### 3. 肝胃郁热

证候:腹痛拒按,脘胁胀满,身目发黄,纳呆,恶心呕吐,嗝气吞酸,心烦易怒,发热,大便干结,小便黄赤。舌质红,苔黄厚腻或燥,脉弦数或滑数。

治法：疏肝解郁，和胃降逆，清热解毒。

主方：柴胡疏肝散加减。

药物：白芍、白花蛇舌草、两面针、土茯苓、白毛藤、垂盆草、虎杖、菝葜各 30g，制香附 15g，柴胡、枳壳各 10g，川芎、甘草各 6g。方中柴胡疏肝解郁，枳壳、制香附理气解郁；白花蛇舌草、两面针、土茯苓清热解毒；白芍、川芎化瘀止痛；白毛藤、菝葜解毒抗癌；垂盆草利湿退黄；虎杖解毒利湿，抗癌止痛；甘草调和诸药。共奏疏肝解郁，清热解毒，和胃降逆之效。若兼瘀象者，加延胡索、莪术；黄疸明显，疼痛牵引肩背，或恶寒发热，大便色淡灰白者，加茵陈、金钱草、郁金、栀子；食后腹胀者，加莱菔子、鸡内金。

#### 4. 气血两亏

证候：腹痛隐隐，扪及包块，腹胀，纳差，消瘦，面色苍白，倦怠乏力，爪甲色淡。舌质淡，或有瘀点、瘀斑，苔薄白，脉沉细。

治法：益气养血，活血散结。

主方：十全大补汤加减。

药物：鸡血藤、蚤休各 30g，黄芪、党参、全当归、熟地、茯苓、白芍、赤芍、川芎、延胡索各 15g，炒白术、枸杞子各 12g，炮山甲、炙鳖甲各 9g（均先煎），甘草 6g。方中黄芪、全当归益气养血；党参、茯苓、炒白术益气健脾；熟地、枸杞子、鸡血藤养血补肝；赤芍、白芍、延胡索活血缓急止痛；川芎化瘀活血；蚤休清热解毒，化瘀止痛；炮山甲、炙鳖甲软坚散结；甘草调和诸药。共奏补益气血，化瘀散结之效。若兼脾虚湿困者，加薏苡仁、砂仁、陈皮、法半夏；积块日久，阴伤甚而见舌红无苔，脉细数者，加生地、沙参、石斛；呕血或便血者，加槐花、地榆炭、大黄、茜草、仙鹤草。

#### 5. 阴虚内热

证候：上腹胀满，或隐痛不适，低热不退，口干不欲饮，神疲乏力，纳差，大便干结，小便黄。舌乏津，舌光苔少，脉虚细而数。

治法：养阴，生津，泻火。

主方：一贯煎合清凉甘露饮加减。

药物：生地、地骨皮、白花蛇舌草、焦神曲各 30g，枸杞子、知母各 15g，沙参、麦冬、花粉、甘草、土茯苓各 10g，大黄 6g。方中生地滋阴养血；地骨皮、知母清热泻火；白花蛇舌草、土茯苓清热解毒抗癌；大黄清热泻火；沙参、麦冬、花粉、枸杞子益阴柔肝，养血生津；焦神曲消食健胃；甘草调和诸药。共奏滋养肝肾，养阴生津，清热泻火之效。若腹胀明显者，加大腹皮、香附、隔山消；若黄疸明显者，加茵陈、虎杖、金钱草、垂盆草；兼有血虚者，加白芍、当归。

以上方药，水煎服，每日 1 剂，分 2~3 次服。1 个月为一疗程，一般连用 4~6 个疗程。

患者随着正邪盛衰的变化，各型之间常错杂相间，故应随症加减，有是证用是方。由于胰腺癌患者多有肝气郁结，脾胃虚弱，气血痰湿互阻等正虚邪实表现。因此，治疗中应行气活血、化痰散结以祛其邪，益气健脾、养阴和胃以补其虚。

中医对本病的研究较少，多停留在个案报道和辨证施治阶段，尚须积累大量病例，设立对照组，挖掘有效方药，提高疗效。杨炳奎将中晚期胰腺癌分为湿热毒盛、气滞血瘀、脾

虚湿阻、阴虚内热 4 型。湿热毒盛用黄连解毒汤、龙胆泻肝汤加减；气滞血瘀用血府逐瘀汤、越鞠丸加减；脾虚湿阻用异功散、香砂六君子汤加减；阴虚内热用一贯煎、清凉甘露饮加减，共治疗 42 例，经 6 个月以上治疗，结果 1 年生存率为 90.5%，3 年生存率为 50%，5 年生存率为 4.5%。刘合心等将胰腺癌分为湿热毒盛、脾虚瘀阻 2 型，以基础方“青一方”（大青叶、白花蛇舌草、半枝莲、蒲公英、桃仁、红花、丹参、郁金、白术、茯苓、薏苡仁）为主治疗，湿热加茵陈、虎杖、金钱草等；脾虚加山药、陈皮、内金等，共治疗 30 例，一般情况下 30 天为 1 疗程，服药最短的 52 天，最长的 1 年半。经随访生存 1~2 年者 18 例，生存 3 年以上者 7 例，生存 5 年以上者 5 例。

### 三、中药成药

1. 胰宝康泰胶囊 生薏苡仁、冬凌草、白花蛇舌草、佛甲草、肿节风、白术、三棱、莪术、黄芪等 20 多味中药组成。口服，每次 5 粒，每日 3 次，饭后 30 分钟服，可长期服用。具有健脾，活血化瘀，软坚散结作用。适用于晚期胰腺癌。李增灿等用胰宝康泰胶囊内服及 B 超介入局部注射无水酒精、顺铂针治疗胰腺癌 35 例，结果治疗后症状改善、稳定、恶化例数分别为 22 例、7 例、6 例，体重增加 22 例；瘤体消失、缩小、不变、增大、转移的例数分别为 14 例、8 例、6 例、7 例及 6 例；治疗后半年、1 年及 2 年的生存率分别为 88.7%、68.6% 及 51.4%，中位生存期为 10.3 个月；治疗后的 OT 试验，PHA，E 花环形成试验（%），淋巴细胞转化率（%）及免疫球蛋白 IgG 等免疫指标均较治疗前提高， $P < 0.05$ 。

2. 抗癌宝口服液 由生黄芪 120g，生白术、天门冬、枸杞子、莪术、姜半夏、无花果、八月札、生大黄、炙甘草各 10g，白花蛇舌草、半枝莲各 30g，按上述比例制成每支 20ml，每 ml 药液含生药 1g。口服，每次 20ml，每日 3 次，2 个月为 1 个疗程。具有益气养阴，活血祛瘀，化痰软坚，清热解毒功能。适用于中晚期胰腺癌。据王怀璋等报道，抗癌宝口服液治疗中晚期恶性肿瘤 103 例，其中胰腺癌 5 例，设化疗对照组，对两组疗效作比较，结果观察组患者免疫功能，近期有效率（CR+PR），生存质量，1、2、3 年生存期及中位生存时间，癌胚抗原下降水平均明显高于对照组，具有显著性差异。提示抗癌宝口服液具有抑制肿瘤生长，延长生存时间，提高生存质量之效。

3. 参芪抑癌液 由人参、黄芪、蟾酥、斑蝥提纯而成，每次 100ml，加入生理盐水经深静脉置管静滴，每日 1 次，45 天为一疗程，间隔 1 周后重复，共 1~2 疗程。具有扶正固本祛邪，消瘀散结，解毒止痛作用。适用于晚期胰腺癌。本药用周围静脉给药时常见浅静脉炎，但经用锁骨下静脉置管给药即不再发生。据李秋等对参芪抑癌液与细胞因子治疗晚期肝癌，胰腺癌的临床观察中，用参芪抑癌液治疗肝癌 26 例，胰腺癌 5 例，结果，参芪抑癌液可延长患者生存时间，改善症状，提高生存质量。

4. 复方天仙胶囊 口服，每次 2~4 粒，每日 3 次，1 个月为一疗程。具有清热解毒，化瘀消肿，益气养血功能。适用于各期胰腺癌。

5. 肿节风片、针剂 片剂每片含生药 2.5g，每次 4~6 片，每日 3 次，口服；针剂每支 2ml，含生药 10g，每次 4ml，肌肉注射或静注。具有清热解毒，活血化瘀，祛风通络功效。对各类型胰腺癌均可选用。有报道治疗 20 例，有效率为 70%，用药后症状改善，食欲增强，肿块缩小，疼痛减轻，无明显毒副作用。

6. 清胰利胆冲剂 主要药物组成为大黄、姜黄、元胡、丹皮、二花、牡蛎、柴胡等。每袋10g,每次1袋,每日3次,开水冲服。具有活血化瘀,清胰利胆,通腑泻浊,行气止痛之功效。对于胰腺癌症见腹块疼痛拒按,发热口渴,便秘溲赤,舌红苔黄,脉滑数等属于瘀血内结者较为适宜。

#### 四、单方验方

1. 胰腺癌术后方 肿节风20g,半枝莲15g,当归、熟地、茯苓各12g,川芎、白芍、白术、陈皮、木香各10g,人参(蒸兑)10g,炙甘草5g,大枣2枚,生姜3片。水煎服,日一剂,分2次服。具健脾益气,活血化瘀,抗肿瘤作用。

2. 胰腺癌放疗后方 红藤20g,赤芍20g,太子参、天冬、丹皮各15g,茯苓12g,柴胡、山药、陈皮、法半夏、广木香各10g,甘草5g。水煎服,日一剂,分2次服。具疏肝健脾,活血祛瘀作用。

3. 胰腺癌化疗期间方 ①活血化瘀汤:丹参、桃仁、白花蛇舌草各20g,三棱、莪术、王不留行、山豆根、炙鳖甲、炙穿山甲、菝葜、八月札、焦山楂各15g。水煎服,日一剂,用至化疗结束。具有软坚散结,活血化瘀,解毒抗癌作用。据云南中医学院附属医院肿瘤科吴继萍等观察,用活血化瘀方为主治疗了39例消化道肿瘤,其中胰腺癌2例,结果5年生存率明显提高,复发转移显著减少,死亡率降低。说明活血化瘀治疗消化道实体瘤,可起到软坚散结,活血化瘀解毒的作用,防止癌细胞的复发、转移,可以破坏血管内的微血栓,使药物直达病灶,与化疗药物合用,有效地杀灭癌细胞,有明显的增效作用。②健脾和胃汤:代赭石(先煎)、生薏苡仁各30g,生黄芪、鸡血藤各15g,旋覆花(包煎)、陈皮、半夏、太子参各12g,焦三仙、鸡内金、茯苓、白术、菟丝子、女贞子各10g。水煎服,日一剂,用至化疗结束后1周。具有健脾益气,和胃降逆,补益肝肾作用。据河南省安阳市肿瘤医院洪永贵等对比观察,用健脾和胃汤结合化疗治疗晚期消化系恶性肿瘤56例,其中胰腺癌2例(Ⅲ期1例,Ⅳ期1例),与单纯化疗的48例同期住院病人相比,近期疗效好,且化疗后不良反应发生率下降,提示予健脾和胃汤配合化疗时,可减除化疗毒副作用。

4. 胰腺癌化疗后方 薏苡仁、石见穿各20g,茯苓、山药、黄芪各15g,法半夏12g,白参(蒸兑)10g,莲子肉、砂仁、扁豆、白术、仙灵脾各10g,甘草5g。水煎服,日一剂,分2次服。具健脾祛湿,益气解毒功效。

5. 加味桃花汤 赤石脂、干姜、人参(另炖)各15g,牡蛎、白芍各30g,粳米、甘草各6g。水煎服,日1剂。具有温阳益气,收涩固脱作用,用于治疗晚期胰腺癌疼痛。杨树明曾用此方治疗1例女性晚期胰腺癌患者,症见上腹部疼痛难忍,痛引腰背,畏寒喜暖,24小时需用哌替啶4支,精神萎靡,纳少消瘦,自汗出,乏力气短,舌质淡胖,苔白,脉虚细无力。服上方10剂后上腹疼痛明显减轻,哌替啶用量减至24小时1支,再服上方10剂,停用哌替啶。饮食增加,精神逐渐好转。达到了缓解症状,提高生存质量的目的。

6. 山甲龙葵汤 穿山甲、石见穿、红花、龙葵、枸杞各30g,夏枯草24g,丹参15g,香附、青皮、陈皮、八月札各12g,川楝子、郁金、广木香各10g,黄疸加茵陈24g,栀子20g,大黄10g;水肿加茯苓20g,泽泻10g,猪苓10g,车前草、半枝莲各30g。水煎服,日1剂。具有理气化瘀,清肿散结作用。江苏省苏州市东山人民医院高国俊用本方治疗晚期胰头癌

3例,均经剖腹检查,病理确诊,因癌瘤扩散,仅作改道手术,肿块未能切除。其中2例并用氟尿嘧啶等,分别存活2年2个月和3年9个月,另1例单纯中医药治疗健在4年4个月,恢复了正常工作。

7. 五味清胰汤 丹参、生薏苡仁各30g,赤芍15g,蒲公英、白花蛇舌草各40g。水煎服,日一剂,并加用生大黄50g,开水浸泡频饮。李天长用上方治疗一例以上腹疼痛3年,皮肤黄染3天为主诉入院,经剖腹探查确诊为胰头癌淋巴结转移的病人,术后10天伤口愈合。服用本方3个月后,生活自理,6个月后,能参加家务劳动。随访3年,患者精力充沛,一般情况良好。

8. 铁树牡蛎汤 煅牡蛎、白花蛇舌草、铁树叶各30g,丹参18g,夏枯草、海藻、党参、茯苓各15g,海带、漏芦、当归、赤芍、白术各12g,川楝子、郁金各9g。水煎服,日一剂。具有活血化瘀,软坚消癥作用。雷永仲等用上方为主,治疗晚期胰腺癌17例,其中存活2年以上者4例,占23.53%,3年以上2例,占11.76%。

## 五、其他治法

### 1. 针灸疗法

#### (1)胰腺癌腹痛明显

穴位:足三里、中脘、内关、中渚、天突、章门、涌泉。

配穴:纳呆、恶心呕吐者加脾俞、胃俞。

方法:若虚证为主,则用毫针刺,补法,可加灸,每日1次;若实证为主或虚实夹杂者,则用毫针刺,泻法或平补平泻,不灸,每日1次。

#### (2)胰腺癌黄疸明显

穴位:至阳、腕骨、足三里、中渚、大陵。

配穴:胆囊穴、胆俞、阳陵泉。

方法:毫针刺,用泻法,每日1次,2周为1疗程。

针灸疗法一般不单独使用,常配合化疗或汤药治疗。上海第二医科大学第六临床医学院吴耀持等将毫米波导入穴位再通过经络的远距传导效应将毫米波能量施加到肿瘤上的治疗方案,临床用于61例癌症患者,其中有胃癌及胰体癌17例,胰体癌取上脘、梁丘穴,并与随机选择的另外26例癌症患者比较,证明它在缓解疼痛,改善症状,促进白细胞生长,调节NK和LAK细胞活性以及IL-2等方面有明显作用。

2. 推拿疗法 适用于胰腺癌腹胀、腹痛、恶心呕吐者,采用擦、拿、抹、摇、拍击等手法,达到扶正固本,理气止痛功效。常用取穴:大椎、肩井、脾俞、胃俞、中脘、气海、天枢、足三里以及胰腺在足部、手部及耳部的反射区。

### 3. 外治

(1)肝外一号方:雄黄、明矾、青黛、皮硝、乳香、没药各60g,血竭30g,冰片10g,共研细粉,以醋或猪胆汁各半调成糊状外敷,每次30~60g,每日1次。适用于胰腺癌疼痛者。段凤舞曾用此法使胰腺癌疼痛剧烈者止痛8小时。

(2)蟾雄膏:大黄100g,乳香、没药、血竭各50g,蟾酥、雄黄、冰片、铅丹、皮硝各30g,硃砂10g,麝香1g,共研成细末状,用米醋或温开水(如有猪胆汁更好)调成糊状,摊在油纸



上,或将粉末撒在芙蓉膏药面上,贴敷患处,每日1换。适用于胰腺癌疼痛者。苏州医学院第一附属医院王庆才等用蟾雄膏外敷治疗癌性疼痛103例,其中胰腺癌9例,轻度疼痛者(I°)23例,中度疼痛者(II°)61例,重度疼痛者(III°)19例。结果:完全缓解(疼痛消失)54例;部分缓解(白天不觉痛或很少痛,夜间有时出现疼痛,但能忍耐,基本不影响睡眠)40例;无效(疼痛无变化)9例,总有效率91.26%。敷药后止痛最快约30分钟,最慢3天。

(3)加味雷击液:雷公藤根皮、阿魏各90g,白芥子、穿山甲、生大黄、肉桂各30g,五灵脂、皂角刺各20g,蟾酥10g。制法:先将雷公藤根皮、白芥子、穿山甲、五灵脂、皂角刺、生大黄、肉桂放入3000ml的锥形烧瓶内,加入2000ml丙酮。浸泡7天后,将药渣滤出,再加入阿魏,待其充分溶解后,滤去其中的杂质。最后加入蟾酥和硝酸纤维树脂100g(可用30只乒乓球代替),待完全溶解后即成加味雷击液。注意密闭、避光保存。用法:用干棉签蘸此液涂于痛处皮肤表面1~2遍,约2~5分钟后即干燥成膜,1日3次,或痛时即涂。再次涂敷时,须将前次的药膜揭去。适于胰腺癌等消化道癌痛。潘惟杰用加味雷击液外用治疗癌性疼痛12例,其中胰头癌1例,胆管细胞癌1例,结肠癌术后肝转移性腺癌1例,原发性肝MT9例。结果:敷药后疼痛缓解6小时以上者为显效,共2例;敷药后疼痛缓解3小时以上,6小时以下者为有效,共4例;敷药后疼痛缓解3小时以下者为好转,共3例;敷药后疼痛无任何改善者为无效,共3例。

(4)平痛散:由川乌、草乌、蟾酥、胡椒、生南星、生半夏、麝香、冰片、穿山甲等10余味中药组成。等分同研极细末密封贮存备用。在疼痛最剧烈的部位或反应于体表的疼痛部位敷药,若疼痛部位游走不定,选取疼痛范围内的穴位敷药。确定部位后以生理盐水清洁局部皮肤。取药粉5g,用低度食用酒调成糊状外敷,敷药厚度以0.5cm为宜,最薄不少于0.2cm,敷药后用纱布覆盖,胶布固定。敷药时间一般为6~12小时,可重复用药。疼痛范围大者可在痛区内分点状用药,一般1次敷药不超过3处。宋晨生等对118例晚期癌症疼痛患者用此药治疗,其中胰腺癌16例,直肠癌6例,纵隔肿瘤转移2例,肺癌38例,原发性肝癌56例。结果:显效55例,良效30例,有效23例,无效10例,总有效率为91.5%。

4. 食疗 胰腺癌患者饮食方面要供给充足的热量、蛋白质和维生素,少食辛辣之物,如韭菜、花椒、辣椒、生葱、生蒜。禁烟戒酒,忌食咖啡及油炸食物。选择具有辅助抗癌作用的食物,如海带、紫菜、胡萝卜、香菇、麦角、芦笋、木耳等。化疗时及放疗时,病人均有气伤、血伤、阴伤,应选用新鲜蔬菜,补气补血养阴之品,如菠菜、杏仁、荸荠、龟、木耳、香菇、燕窝、山梨、银杏等。另外,抗癌止痛是胰腺癌食疗的首要目的,可选用鳖、海马、核桃、鲨鱼、松江鲈、文蛤、海柏、红螺、燕鲛鱼、黄鲛鱼、红糙、麦芽、韭菜、苦瓜等。辨证食用以下食疗方:

(1)湿浊阻遏:柘木煮肉:柘木60g,煎汤取汁,以汁煮肉,配以佐料,每日服。炒短蛸:短蛸150g、油菜、虾仁同炒,服食。

(2)气血瘀滞:菱粥:菱肉45g,粳米60g,将菱角去壳取肉(用菱角粉亦可),米淘洗,用水适量,将二味共煮为粥,温熟食之,日服1次。

(3)肝胃郁热:海蜇地力卷心菜汤:海蜇30g,地力30g,卷心菜120g,煮汤佳肴。豆腐

蛎子羹：豆腐、香菇、牡蛎肉、黄花菜煮羹。胡萝卜肉片炒干贝：胡萝卜、精肉片、干贝共炒，服食。

(4) 气血两亏：人参粥：人参 15g，生姜 15g，粟米 60g，将人参切细，生姜捣取汁，用水适量，与粟米共煮为粥，空腹温熟食之，日服 2 次。牛奶淮山糊：鲜牛奶 200ml，淮山粉 50g，白糖 30g。煮成稠状，每日服。鳖肉猪肝片：鳖肉、猪肝，煮熟切片作肴，服食。

(5) 阴虚内热：茅根竹蔗水：白茅根 90g，甘蔗汁 60g，煎汤代茶饮。水蛇虾仁：水蛇肉（去骨），火腿丝，虾仁煮羹。

## 六、西医治疗

1. 外科治疗 胰头癌的首选根治性切除术式为胰、十二指肠切除术，简称 Whipple 术；若考虑胰头癌延及胰管及胰内淋巴管向胰体尾部扩散，则可进行全胰切除术。对胰体尾部癌的根治性切除术指进行胰体尾部切除及脾脏切除。对于晚期胰腺癌患者，可根据其病情及局部病变程度进行胆管减压引流术及胃-空肠吻合术等姑息性手术。

2. 放射治疗 胰腺癌对放射治疗不敏感。因沿神经束扩散是胰腺癌的主要转移途径之一，受累的神经丛多位于腹腔动脉、肠系膜上动脉和腹主动脉周围，手术切除受累神经丛较困难，且若完全将其切除，术后将出现腹泻不止，导致营养障碍而死亡。故在术中放疗直接照射这些受累神经丛，可减少肿瘤局部复发率。在 CT 精确定位下，进行术前加术后体外照射，可望延长生存期。临床多用<sup>30</sup>钴治疗机或直线加速器产生射线，总量为 40~60Gy。

3. 化学治疗 胰腺癌对化疗药物不敏感，但化疗可延长生存期。对胰腺癌敏感性较高的药物有：5-FU、丝裂霉素、阿糖胞苷和表阿霉素等。单剂化疗敏感性一般不超过 20%，而联合化疗的敏感性可达 40%。因此，临床全身性化疗以联合化疗为主，常用方案有：

FAM 方案：

5-FU 600mg/m<sup>2</sup>，静脉滴注，第 1、8、29、36 天；

ADM 30mg/m<sup>2</sup>，静脉注射，第 1、29 天；

MMC 10mg/m<sup>2</sup>，静脉注射，第 1 天。

每 8 周重复。

SMF 方案：

STZ 1000mg/m<sup>2</sup>，静脉注射，第 1、8、29、36 天；

MMC 10mg/m<sup>2</sup>，静脉注射，第 1 天；

5-FU 600mg/m<sup>2</sup>，静脉滴注，第 1、8、29、36 天。

每 8 周重复。

FAP 方案：

5-FU 600mg/m<sup>2</sup>，静脉滴注，第 1、8 天；

ADM 30mg/m<sup>2</sup>，静脉注射，第 1 天；

DDP 75mg/m<sup>2</sup>，静脉注射（水化），第 1 天。

每 5 周重复。

除全身性化疗外,还可以采用区域性导向化疗、介入性化疗、腹腔化疗等。

4. 免疫治疗 免疫治疗是胰腺癌患者的新希望。通过免疫治疗,可增强机体的抗癌能力,有的则直接杀灭癌细胞,与化疗、手术、放疗联合应用,能明显地提高生活质量,延长生存期。目前常用药物有左旋咪唑(LMS)、干扰素(IFN)、单克隆抗体、云芝多糖(PSK)等。

5. 内分泌治疗 实验证实胰腺细胞中有雌激素受体存在。上皮生长因子、胰岛素类生长因子、雄激素、缩胆囊素能刺激腺癌细胞的生长。胰腺癌的发生和发展与雌激素代谢之间可能有依赖关系,故有报道,给晚期胰腺癌患者服用他莫昔芬后,有抑制肿瘤细胞生长的作用,可延长患者生存期。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 饮食护理 配合营养治疗,做好饮食调补,给予足够的热量、蛋白质、维生素等。

2. 心理护理 积极调动病人的主观能动性,正确对待疾病,保持乐观精神,忌忧思郁怒,戒紧张情绪,积极配合各种治疗。了解病人的心理状态,鼓励亲人、朋友参与,增添乐趣,增强信心。

3. 围手术期护理 监测生命体征,采取适当体位,做好身体的清洁消毒,保持环境安静、整洁与温度适当,保持各种引流管通畅。

4. 疼痛护理 胰腺癌患者多伴有疼痛,且疼痛难忍,常影响进食和睡眠,故应在药物治疗的同时,注意体位的调整,预防褥疮发生。

5. 化疗的护理 对化疗病人要密切观察各种反应,如骨髓抑制、胃肠道反应、口腔粘膜溃疡、脱发、肝脏损害、肾脏损害等,注意输注药物时应准确,防止药液外漏,若出现药物外漏时,应及时处理。对白细胞下降严重者,注意个人卫生,减少与外界的接触,预防感染的发生。

### 二、预防

1. 保持环境清洁,防止空气感染。

2. 注意饮食卫生,多吃新鲜蔬菜,饮食清淡,控制高脂肪的摄入。

3. 戒烟,尽量少饮咖啡,少吃油炸食物。

4. 积极治疗慢性胰腺炎、慢性胆囊炎等,有肿块或假性囊肿的早日切除。

5. 积极开展防癌普查,对40岁以上人群有条件者,定期做B超检查,以早期发现、早期诊断、早期治疗。

6. 对已发现的胰腺癌患者应积极采取手术、化疗、放疗、免疫治疗、中医药治疗等综合手段治疗,以延长生存期,提高生活质量。

(黄艳霞 蒋玉洁)

### 主要参考文献

1. 郑玉玲,等. 中西医肿瘤诊疗大全. 北京:中国中医药出版社,1996

2. 李佩文. 中西医临床肿瘤学. 北京: 中国中医药出版社, 1996
3. 李学文, 等. 常见恶性肿瘤. 北京: 科学技术文献出版社, 1998
4. 郑玉玲, 等. 癌痛的中西医最新疗法. 北京: 中国中医药出版社, 1993
5. 郭岳峰, 等. 癌症独特秘方绝招. 北京: 中国医药科技出版社, 1996
6. 周小寒. 临床食疗手册. 上海: 上海科学普及出版社, 1993
7. 李天长. 胰头癌治验. 陕西中医, 1993, 14(1): 26
8. 杨炳奎. 辨证治疗中晚期胰腺癌 42 例. 浙江中医杂志, 1988, 23(3): 107
9. 刘合心, 等. 中医治疗胰腺癌的疗效观察(附 30 例临床病例报告). 中国肿瘤临床与康复, 1996, 3(2): 77
10. 李增灿, 等. 双介入并中药治疗胰腺癌 35 例疗效分析. 中华内科杂志, 1997, 36(12): 829
11. 王怀璋, 等. 抗癌宝口服液治疗中晚期恶性肿瘤 103 例临床观察. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(12): 730
12. 李秋, 等. 参芪抑癌液与细胞因子治疗晚期肝癌、胰腺癌临床观察. 河南肿瘤学杂志, 1999, 12(1): 27
13. 吴继萍, 等. 活血化瘀法配合化疗治疗消化道肿瘤 39 例. 陕西中医, 1999, 20(2): 52
14. 洪永贵, 等. 健脾和胃汤结合化疗治疗消化系肿瘤临床观察. 河南中医, 1998, 18(6): 374
15. 杨树明. 桃花汤加味治疗晚期癌症疼痛. 陕西中医, 1992, 13(8): 366
16. 吴耀持, 等. 毫米波循经传导穴位辐照治疗肿瘤的作用. 上海针灸杂志, 1998, 17(2): 15
17. 包素珍, 等. 中药外敷治疗癌性疼痛的应用现状及展望. 浙江中医杂志, 1992, 27(11): 518
18. 王庆才, 等. 蟾蜍膏外敷治疗癌性疼痛 103 例. 陕西中医, 1993, 14(5): 195
19. 潘惟杰. 加味雷击液外用治疗癌性疼痛 12 例. 中医外治杂志, 1996, (1): 19
20. 宋晨生, 等. 平痛散减轻肿瘤疼痛的临床观察. 中国医药学报, 1999, 14(1): 69

## 第四节 原发性肝癌

原发性肝癌是针对继发性肝癌而言, 指发生自肝细胞或肝内胆管细胞的癌, 为我国常见恶性肿瘤之一。其死亡率在消化系统恶性肿瘤中居第 3 位, 仅次于胃癌和食管癌, 我国每年约有 11 万人死于肝癌, 占全球肝癌死亡数的 45%; 其发病率呈缓慢上升趋势, 我国部分城市中自 1982 年开始, 肝癌成为第 2 位癌症, 部分县自 1990 年肝癌成为第一位癌症。本病可发生于任何年龄, 主要侵犯中壮年, 以 40~49 岁为最多, 男女之比为 2~5: 1。原发性肝癌起病隐匿, 早期缺乏典型症状, 中晚期主要临床特征为肝区疼痛、肝大、黄疸、腹水、恶病质等, 可伴发多种并发症。

中医并无肝癌的病名, 根据其临床表现与医书中的描述, 大概属肝积、肝雍、肥气、痞气、积气、癥瘕、积聚、鼓胀、胁痛、黄疸等范畴。如《难经》载: “脾之积, 名曰痞气。在胃脘, 腹大如盘, 久不愈。令人四肢不及, 发黄疸, 饮食不为肌肤”; 《诸病源候论·积聚候论》云: “诊得肝疾, 脉弦而细, 两胁下痛”; 《医宗必读·水肿胀满》中描述: “肝胀者, 胁下满而痛引小腹”; 《外台秘要·温白丸》条下: “心腹积聚癥瘕, 块大如盆碗, 黄疸, 支满上气, 时时腹胀”; 《圣济总录》谓: “积气在腹中, 久不差, 牢固推之不移者, ……按之其状如杯盘牢结, 久不已, 令人身瘦而腹大, 至死不消”。与中晚期肝癌的临床表现近似, 对肝癌进展迅速、晚期有恶病质、预后较差等都作了较细致的观察。《医学心悟》则提出肝癌的治疗原则: “治积聚者, 当按初中末之三法焉, 邪气初客, 积聚未坚, 宜直消之; 若积聚日之, 邪盛正虚, 法

从中治,须以补泻相兼为用;若块消及半,便从末治,即住攻击之药,但和中养胃导达经脉,俾荣卫流通,而块自消矣。更有虚人患积者,必先补其虚,理其脾,增其饮食,然后用药攻其积,斯为善治,此先攻后补之法也。”阐明了肝癌及其他所有恶性肿瘤治疗中攻与补的辨证关系,这在当今肝癌的临床治疗中仍具有现实的指导意义。

## 【病因病理】

### 一、中医

肝癌的病因病理尚未完全澄清,中医认为本病乃由七情、劳倦内伤,外感六淫疫疠,饮食不洁或失调,脏腑虚损、气血不和,导致气滞血瘀、痰气凝聚日久而成。与体内“正气不足”和外来的“邪气滞留”有关。病理基础为脾虚气滞,脾虚是癌变的关键。在肝癌的癌前病变时,已有脾虚存在,在此基础上逐步演变成肝癌。在整个肝癌的发展过程中,脾虚也贯穿其始终。而且,由于脾虚日久,可以合并出现气滞、血瘀、湿热以至于阴虚。病理过程在早期多表现为湿阻和气滞的症状与脾虚体质;中期出现气滞、血瘀、湿热、热毒的表现;后期则常见阴虚津亏之候,并可出现肺、肝、肾诸内脏受损的征象。但其中“本”即脾虚仍在起主导作用。

### 二、西医

1. 病因 大量事实表明,肝癌不是单一因素引起的,而是多因素、多步骤、多基因、多突变等多种内外环境因素长期作用的结果。其中包括环境与遗传两大因素,它们之间相互依存,共同作用,导致正常细胞转化,而且环境因素较遗传因素更重要。同时,社会发展、环境变化、生活方式改变和人口构成变化对肝癌病因也有一定的影响。①肝炎病毒感染是本病最重要的致病因素,尤其是乙型和丙型。HBV与肝癌关系的病例对照研究有据可查的世界各地共有70多个,所有报告无一例外认为HBV与肝癌有较强的联系。我国HBV和HCV的相对危险度相差2倍,归因危险度则要相差4倍多,相比之下,我国HBV与肝癌关系更为密切。②世界卫生组织国际癌症研究所报告认为有足够的证据表明黄曲霉毒素是人类致癌剂。动物实验中发现黄曲霉毒素可诱发肝癌;流行病学调查结果提示肝癌高发区与进食受黄曲霉毒素污染的食物如花生、玉米和大米有关,并且认为黄曲霉毒素与HBV、黄曲霉毒素与饮沟塘水有协同致癌作用。③沟塘水中含致突变、致癌、促癌物和藻类毒素可致肝癌,广西张丽生等(1988)报道,饮用塘水和塘边渗井水居民肝癌发病率高达83.58/10万和77.75/10万。④具有家族肝癌史亦是肝癌的危险因素。⑤酗酒可引起肝硬化而与肝癌的发生有关。⑥某些微量元素与肝癌可能有关,如血清中铜高、硒和钼低。铁代谢紊乱之血色病同样可先引起肝硬化再导致肝癌。在血色病患者中,肝癌危险性为正常人的200倍,其重要性与HBV感染相仿。⑦其他如贫困、营养不良和精神因素等社会、心理因素与肝癌的发生也有一定的关系。

2. 病理 肝癌可以是单中心发生,也可以是多中心发生,由此涉及对治疗和预后的估计。单中心发生者切除复发灶或转移灶是有意义的,预后可能较好;多中心发生者则影响手术治愈率,应强调消除致癌因素,阻断细胞癌变的重要性。①肝癌组织类型可分为肝

细胞癌、胆管细胞癌和混合型肝癌。肝细胞癌来自肝细胞,并常在肝硬化基础上发生;胆管细胞癌来自胆管上皮细胞,而肝脏原始的干细胞在肝癌发生中的作用亦不可忽视。我国肝癌中肝细胞癌约占90%,胆管细胞癌约占5%,而肝细胞癌与胆管细胞癌的混合型肝癌亦约占5%。通常将肝癌分成四级:高分化(Ⅰ级);中分化(Ⅱ、Ⅲ级);低分化(Ⅳ级)。临床最多见的为Ⅱ、Ⅲ级,Ⅰ级和Ⅳ级都比较少见。通常病程晚,肿瘤体积大,分化也差,级别较高,当然也非绝对。要注意,肝癌的形态学分化包含组织分化与细胞分化,两者可一致,也可不一致;肝癌分化程度变异很大,同一肿瘤的不同区域,肿瘤细胞的分化程度可以不同。肝癌的分化程度并非一成不变,肿瘤的生长特点和治疗措施都可以影响其分化,局部治疗会导致癌细胞坏死消失,但周围残存的癌细胞有时可能出现更明显的分化和内变。②肝癌的大体分型可分为:弥漫型;块状型-单块状、融合块状、多块状;结节型-单结节、融合结节、多结节;小癌型。其中块状型癌肿直径 $>10\text{cm}$ 为巨块型,92.3%为异倍体,术后1年生存率为37.5%, $<10\text{cm}$ 的则为63.2%。小肝癌指单个癌结节直径或相邻两个癌结节直径之和 $\leq 3\text{cm}$ 者,66.7%主要为二倍体,包膜多完整,癌细胞异型程度轻,多属Ⅰ级,瘤栓形成少,手术切除可能性大,切除率达80%,术后生存率也高,5年生存率达70%~80%,10年生存率为53%。小肝癌是肝癌中的特殊类型,属于早期癌范围,一般在普查中,尤其在高危人群检查中,由血清AFP检测、超声显像、CT、血管造影等手段发现,约80%无临床症状,手术切除后血清AFP迅速转阴,又称为亚临床肝癌。其重大意义在于抓到了早诊早治的机会,直接影响病人的预后,从中进一步推动了肝癌治疗方案的设计和实践,并有助于深化病理研究,了解肝癌的发生,癌前病变和早期癌形成的关系等诸多问题。纤维板层型肝癌是近年发现的另一种特殊类型肝癌,其特点有:①多见于青年;②少见HBV感染背景;③少伴肝硬化;④AFP常阴性;⑤肿瘤常为单个;⑥生长缓慢;⑦手术切除率高;⑧不论切除与否预后均较好,中位生存期普通肝癌为6月,而该型为32~68月;获切除者普通肝癌为22月,该型达50月。因此,对个别生存期长的病人作出治疗评价时宜考虑这一因素。

肝癌癌细胞生长活跃,侵袭性大,加上周围血窦丰富,极容易浸润包膜和血管,导致肿瘤种植,故常出现肝内和(或)肝外转移。肝内转移更为常见,多通过门脉瘤栓转移至肝脏其他部位,大多数病例早期即有肝内转移;肝外转移亦不少见,而且转移部位较广,几乎可达身体各个器官,其中以肺、淋巴结和骨的转移更为常见。肝癌的转移途径可以通过血道、淋巴道和直接播散等方式,血道转移为肝癌最常见的转移途径,占有所有转移的52.8%,肝癌肺转移即多经血路转移。影响肝癌转移的因素颇多:年轻患者( $<30$ 岁)肿瘤转移早且较广泛。一般说来,分化差的肝癌转移率高,合并肝硬化的肝癌往往转移率较低,约为60%,无肝硬化者达84%。

## 【临床表现】

### 一、症状

1. 肝区疼痛 中晚期肝癌以肝区痛为首发症状者占绝大多数,约为57.8%,常因肿瘤迅速增大累及肝包膜所致。疼痛多半位于剑突下或右肋肺部,多呈持续性。早期多为

隐痛不适,中晚期常表现为胀痛、刺痛或剧痛,可时重时轻或短期自行缓解,甚至短期消失;疼痛夜间或劳累时加重,休息或药物难以控制,有时需用镇痛剂;左侧卧位常较其他体位疼痛明显;右肝癌以右上腹或右季肋部疼痛为主,癌肿若位于右叶膈顶部则疼痛亦可放射至右肩或右背部,左肝癌则较早出现中上腹胀痛,癌肿位于肝实质深部者,一般反而甚少有疼痛,少数肝癌结节破裂可以突然发生肝区剧痛或腹膜刺激症状,伴血性腹水及休克。

2. 消化道症状 主要有食欲减退、腹胀、恶心、呕吐、腹泻等,其中以食欲减退和腹胀多见。消化道症状常与肿瘤增大压迫或累及胃部或肝功能损害导致肠胃功能失调有关。腹胀多与肿瘤巨大、胃肠胀气或腹水有关。腹泻常系消化功能紊乱,机体抵抗力减退并发肠道感染以及腹水引起肠功能紊乱等因素所致。腹胀、大便次数增多或腹泻伴有高张力腹水征,常是门静脉或肝静脉癌栓形成导致门脉高压和肠功能紊乱所致。

3. 发热 肝癌的癌热多半在  $37.5^{\circ}\text{C} \sim 38^{\circ}\text{C}$  左右,少数可达  $39^{\circ}\text{C}$ ,热型不规则,大多不伴寒战。癌热可因肿瘤坏死或肿瘤代谢产物引起。

4. 消瘦与乏力 消瘦、乏力系肝癌致机体的消耗性表现,早期多不明显,常是中晚期肝癌的主要临床表现,但亦有少数以乏力或短期内体重下降明显而起病者。可能是肿瘤代谢产物引起机体生化代谢改变,加之进食减少所致,严重时可出现恶病质。

5. 呕血、黑便 较为常见。以呕血为主者,主要由肝癌伴有的肝硬化门脉高压食管曲张静脉破裂或急性胃粘膜病变所致;以黑便为主者,则多由门脉高压性胃病或消化性溃疡引起。单纯由于肝功能损害,凝血机制障碍导致消化道出血者少见。

6. 出血倾向 鼻出血、齿衄、皮下瘀斑是肝癌伴凝血功能异常的表现,常因肝癌体积不断增大,有功能的肝组织逐渐减少导致肝功能失代偿之故。

7. 转移灶症状 肝癌可转移至肺、骨、淋巴结、胸膜、脑等,引起相应的症状。有时患者以转移灶症状为首发而就诊。如转移至肺,咯血可为首发症状;胸膜转移时可出现胸痛,血性胸水,易误诊为结核性胸膜炎等。

8. 旁癌综合征 常见的有低血糖、红细胞增多症、血小板增多症、高血压、高血糖、高纤维蛋白原血症、高胆固醇血症、高钙血症等等。罕见的有皮肤卟啉症、肥大性关节炎、甲状腺病变、性早熟、类癌综合征、多发性神经病变等。肝癌旁癌综合征是由于肝癌组织本身制造或分泌某种影响机体代谢的异位激素或生理活性物质,如胰岛素、甲状腺素、性激素等引起的特殊征群。这些特殊表现有时可先于肝癌症状之前,成为首发症状出现,故认识这些旁癌综合征群,有助于肝癌的及时诊断。同时,对这些症状的处理,可减轻患者痛苦,提高肝癌病人的生活质量。

## 二、体征

1. 肝肿大 肝肿大是原发性肝癌的主要体征,肝脏多呈进行性肿大,质地硬,表面高低不平,有大小不等的结节或巨块,边缘钝而不整齐,常有不同程度压痛。肝癌突出在右肋下或剑突下时,上腹部可呈现局部隆起或饱满,显著增大时,亦可平脐或更大。位于右叶上部的肝癌可使膈肌抬高,运动受限或固定,肝浊音界上升,而肝下缘可不肿大。若发生坏死液化或瘤内出血,则肿块有时质地变软甚至呈囊性感。部分患者是自己偶然触及

上腹部肿块而来就诊的。

2. 黄疸 黄疸一般出现于肝癌晚期,多为阻塞性黄疸,少数为肝细胞性黄疸。前者常因癌肿压迫或侵入胆管或肝门转移性淋巴结肿大而压迫胆总管造成阻塞所致;后者可由于癌组织肝内广泛浸润或并存的肝硬化或慢性活动性肝炎引起。

3. 腹水 腹水为中晚期肝癌的体征,常为黄色渗出液,血性腹水常系腹膜被浸润或癌结节破裂出血所致。有时腹部甚胀,腹水急剧增长伴腹痛,叩诊以鼓音为主,称之高张力腹水,常因门静脉或肝静脉癌栓所致。

4. 肝区血管杂音 肝区血管杂音是肝癌的特征性体征,于肝区肿瘤相应的部位听到吹风样血管杂音,多见于巨大肝癌,可因肿瘤巨大压迫或扭曲肝总动脉或腹腔动脉所致。

5. 肝硬化征象 肝癌伴有肝硬化门脉高压或癌肿侵犯门静脉时可出现脾大、腹水、腹壁静脉曲张等,此外,还可有肝掌、蜘蛛痣、皮下出血、男性乳房发育、下肢水肿等征象。

6. Budd-Chiari 综合征 肝癌累及门静脉及肝静脉时,可形成癌栓,后者又可导致肝静脉阻塞,引起肝窦高度扩张及出血性坏死,可有肝肿大、腹水及下肢水肿等表现,临床上并非少见,但因其为亚急性过程,故等不到胸腹壁形成侧支循环,病人多已死亡。

7. 转移灶体征 肝外转移以肺、淋巴结、骨、脑为最常见。此外,尚可有胰腺、肾上腺、膀胱、皮肤、腹直肌、鼻旁窦和蝶鞍旁区、上颌骨、牙龈等罕见部位的转移,引起相应体征。

(1)肺转移:最为常见,发生率占转移总数 49.2%。早期肺转移并无特殊症状,咳嗽、痰中带血继之咯血、胸闷和气急已为晚期。肺部 X 线表现为单个孤立结节阴影或多个弥散圆形病灶,亦有粟粒样表现或酷似肺梗死或肺炎样改变。

(2)淋巴结转移:肝癌转移至肝门淋巴结多见,其次为胰周淋巴结和主动脉旁淋巴结。在很少情况下,肿瘤可以由肝左叶浅层淋巴管和左右两叶的部分深层淋巴管穿过膈肌转移至纵隔淋巴结、肺门淋巴结和气管旁淋巴结。

(3)骨转移:肝癌的骨转移亦不少见,常见部位为脊椎骨、肋骨、胸骨、髌骨和股骨等,头颅骨和上颌骨转移亦有个例报道。疼痛、局部肿胀和功能障碍为主要临床表现,亦可见病理性骨折。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. 超声显像(US) 超声检查为非侵入性检查,分辨力高,可检出 1~2cm 的占位,是肝癌早期诊断的重要方法之一。US 对人体组织无损伤,可反复应用,设备价格低廉,检查费用低,是肝癌定位诊断中首选的与必备的影像学检查。US 检查有助于肝癌与肝囊肿、肝血管瘤、转移性肝癌、结节性肝硬化等疾病的鉴别诊断,并能确定肝癌在肝内的位置及其与重要血管的关系,了解肝癌在肝内及邻近组织器官的播散与浸润,以及门静脉和肝静脉有否癌栓及其范围,这对判断预后、选择治疗方法及指导手术极为重要。此外,超声引导下尚可作穿刺活检、瘤内无水酒精或化疗药注射等。而且,术中超声影像有其特殊的价值;可检出术前漏检的癌结节;准确提示癌结节与周围重要血管的关系以指导手术;提



示肝内门静脉、肝静脉较小分支内是否有瘤栓；指导作亚肝段切除；术中在超声导引下行瘤内无水酒精注射；超声还可供术中液氮冷冻治疗深度的监测。近年来彩色超声(DCFI)的问世可进一步弄清肝脏实质性占位的性质及其与血管的关系，可用于肝血管瘤、腺瘤性结节增生等与肝癌的鉴别诊断。当然，检查者的经验可以影响检查的结果，以及少数肝癌在声像图上呈等回声、在膈顶部与肋骨下较小的肿瘤容易漏检是US检查的不足之处。

2. CT检查 CT检查可显示肝癌病灶的数量、大小、与大血管及胆道系统的关系，尚可显示门静脉癌栓、肝门及腹腔淋巴结转移、肝脏附近组织或器官癌的浸润或转移，可以较全面地了解肝癌发展的情况。并可显示肝脏的外形、脾脏肿大的情况及有否腹水等，对判断是否伴随肝硬化、肝萎缩、代偿性增生及门脉高压等极有帮助。CT扫描对肝癌与转移性肝癌、肝囊肿、肝脓肿、肝包囊虫病、肝海绵状血管瘤的鉴别诊断亦极有价值，在一定程度上尚有提示病情与预后的意义。此外，在肝动脉显影的同时作CT扫描(CTA)或在门静脉显影时作CT扫描(CTAP)对显示 $<2\text{cm}$ 的肝癌病灶极有价值，其中CTAP甚至可以检出 $5\sim 10\text{mm}$ 的微小病灶，提高了对微小病灶的检出率。

3. 磁共振显象(MRI) MRI对软组织的分辨优于CT，因此对肝血管瘤、转移性肝癌的鉴别较佳，故对肝癌的诊断有较大的价值。但对微小病灶的检出方面并不见长，检出率似不及CT，通常检出下限约 $1.0\sim 1.5\text{cm}$ ，而且MRI设备昂贵，检查费高，所以不需将MRI列为肝癌的常规检查方法。

4. 放射性核素显象 核素显象在显示小病灶方面已落后于US、CT、MRI，目前已较少使用。近年采用肝胆显象剂 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -吡哆醛-5-甲基色氨酸可检出的最小病灶仅 $1\text{cm}$ ，通常为 $2\text{cm}$ ，并有辅助定性诊断及发现肝细胞癌在体内的远处转移的价值。以放射性核素标记AFP单抗或抗人肝癌单抗进行放射免疫显象，开辟了另一条肝癌阳性显象的途径。

5. 肝血管造影术 在各种非侵入性检查技术充分发展的情况下，肝血管造影用于诊断肝癌的适应证已不多。尚可考虑选择使用的有：高度疑似肝癌，而各种非侵入性的定位检查方法未获阳性结果；治疗中需要了解肝癌的肝动脉与门静脉供血情况；肝动脉灌注化疗或栓塞治疗者需进一步了解肝癌在肝内的分布情况；为提高其他影像检查的分辨率而进行肝动脉 $\text{CO}_2$ 超声造影、CTA、CTAP等。

## 二、病理组织和病理细胞学检查

病理组织学检查对肝癌的定性诊断最有价值。取得肝癌组织的方法为肝穿刺，多在腹腔镜或在超声引导下进行，但终属侵入性检查，而且带有并发出血或肿瘤播散的危险，故仅在非侵入性检查无法定性时才考虑实施。必要时剖腹探查。

## 三、肝癌标志物检查

肝癌标志物检查为非侵入性检查，可以反复进行以观察其动态变化，对肝癌的定性诊断极有价值，也是肝癌定性诊断的主要手段。

1. 甲胎蛋白(AFP) AFP在肝癌标志物中对肝癌诊断价值最高。如能达 $400\mu\text{g/L}$ 以上，持续存在4周以上并能排除个别假阳性情况的，即可诊断为肝癌。AFP在肝癌的早期，甚至在肝癌的症状出现之前8个月，便可出现阳性结果。所以AFP对肝癌的诊断

有较高的特异性,可用于肝癌的早期诊断和肝癌的鉴别诊断,包括对于肝癌手术切除后复发的早期诊断。

2. 其他肝癌标志物 尽管 AFP 对诊断肝癌有较高的特异性,但 AFP 在肝癌中的阳性率仅有 60%~70%,因此需要其他一些肝癌标志物协助诊断,如  $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -GT,GGT)、脱羧凝血酶原(DCP)、 $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶(AFU)等数十种。需注意其他肝癌标志物应与 AFP 联合检测方可提高阳性率。

## 【临床分期】

### 一、TNM 标准

1997 年 UICC 颁布的分期标准:

T:原发肿瘤。

T<sub>x</sub>:原发肿瘤不明。

T<sub>0</sub>:无原发肿瘤的证据。

T<sub>1</sub>:孤立的肿瘤,最大直径 $\leq 2$ cm,无血管浸润。

T<sub>2</sub>:孤立的肿瘤,最大直径 $\leq 2$ cm,伴血管浸润;或孤立的肿瘤,最大直径 $> 2$ cm,不伴血管浸润;或局限于一叶的多发肿瘤,最大瘤结节直径 $< 2$ cm,无血管浸润。

T<sub>3</sub>:孤立的肿瘤,最大直径 $> 2$ cm,伴血管浸润;或局限于一叶的多发肿瘤,最大的瘤结节直径 $\leq 2$ cm,伴血管浸润;或局限于一叶的多发肿瘤,最大瘤结节直径 $> 2$ cm,伴或不伴血管浸润。

T<sub>4</sub>:多发肿瘤超过一叶;或肿瘤侵犯门静脉或肝静脉的主要分支;或肿瘤侵犯除胆囊外的周围脏器;或穿透腹膜。

N:区域(肝十二指肠韧带)淋巴结。

N<sub>x</sub>:区域淋巴结不明。

N<sub>0</sub>:无区域淋巴结转移。

N<sub>1</sub>:区域淋巴结转移。

M:远处转移。

M<sub>x</sub>:远处转移不明。

M<sub>0</sub>:无远处转移。

M<sub>1</sub>:远处转移。

UICC 分期方案:

I 期:T<sub>1</sub>、N<sub>0</sub>、M<sub>0</sub>。

II 期:T<sub>2</sub>、N<sub>0</sub>、M<sub>0</sub>。

III 期 A:T<sub>3</sub>、N<sub>0</sub>、M<sub>0</sub>。

III 期 B:T<sub>1</sub>、N<sub>1</sub>、M<sub>0</sub>。

T<sub>2</sub>、N<sub>1</sub>、M<sub>0</sub>。

T<sub>3</sub>、N<sub>1</sub>、M<sub>0</sub>。

IV 期 A:T<sub>4</sub>、所有 N、M。

Ⅳ期 B:所有 T、所有 N、M<sub>1</sub>。

## 二、我国通用的分期方案

采用 1977 年全国肝癌防治协作会议的肝癌分型、分期方案:

I 期(即早期或亚临床期):无明确的肝癌症状与体征者。

Ⅱ期(即中期):介于 I 期与Ⅲ期之间者。

Ⅲ期(即晚期):有黄疸、腹水、恶病质或远处转移之一者。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 有症状肝癌的诊断 ①肝区疼痛、上腹肿块、纳差、乏力、消瘦,不明原因发热、腹泻或右肩痛,肝大、结节感或右膈抬高;②来自肝癌高发区,中年,男性多于女性,有家族肝癌史;③有肝炎或肝硬化背景或证据;④少数以癌结节破裂急腹症、远处转移(肺、骨、脑、淋巴结等)为首发症状;⑤晚期出现黄疸、腹水、恶病质;⑥门静脉主干癌栓常有脐周痛、腹胀、腹水、腹泻等;⑦AFP $\geq 400\mu\text{g/L}$ ,持续 4 周而能排除假阳性者;⑧右膈局限隆起活动受限;⑨无黄疸而 r-GT、ALP 明显升高;⑩有典型的原发性肝癌影像学表现;⑪肝组织学检查证实为原发性肝癌或肝外组织学检查证实为肝细胞癌。

2. 亚临床肝癌和小肝癌的诊断 主要依赖 AFP 与超声显像等定位诊断的联合分析,其要点有:①AFP $\geq 200\mu\text{g/L}$ ,即应警惕肝癌,尤其不伴明显肝病活动证据者;②AFP $\geq 400\mu\text{g/L}$ 持续 1 月,无妊娠、生殖腺胚胎瘤和肝病活动证据者基本可确诊;③对 AFP 疑似或基本上诊断为肝癌者首先作 US 检查,若无阳性发现,应作 CT 检查,如仍属阴性则应考虑作 CTA、CTAP 或 lipiodol CT 检查;④对 AFP 阴性而 US 示典型肝癌占位者宜进一步作 CT 或 MRI 或 PET 检查证实;⑤若 AFP $< 400\mu\text{g/L}$ ,US 及 CT 检查皆未发现明确的占位性病变者,则应分析 AFP 与 ALT 升降的相关性或作 AFP 的异质体检查,并结合 CTA、CTAP 或 lipiodol 等检查确定;⑥若无禁忌证,可在超声引导下作细针穿刺取细胞涂片或以肝穿刺针取少量可疑病变组织作病理检查。

### 二、鉴别诊断

1. AFP 阳性肝癌的鉴别诊断 AFP 阳性肝癌的鉴别诊断相对较为简单,主要在于鉴别几种 AFP 假阳性的情况:

(1)妊娠妇女可有 AFP 增高,但一般不会超过  $400\mu\text{g/L}$ ,16 周后浓度降低,分娩后 1 月即恢复正常。育龄期妇女如 AFP 增高需注意有此可能,则不难鉴别。但分娩后 AFP 仍持续上升者应警惕同时存在肝癌。

(2)生殖腺胚胎性肿瘤通过医师仔细检查应不难鉴别。

(3)消化道肿瘤如胃癌、胰腺癌,尤其伴肝转移者不易鉴别,常见 AFP 增高,个别甚至 $> 400\mu\text{g/L}$ 。通常胃、胰腺癌转移至肝多见,且多无肝病背景,而肝癌转移至胃、胰腺少见。若 AFP 增高而肝内未发现占位性病变时,应注意胃肠道和胰腺检查,超声显像当不

难排除胰腺癌;胃肠钡餐或胃镜有助于鉴别胃癌,若在胃肠道查到原发病灶,诊断即可明确。影像学所见肝内呈现大小相似的多个占位性病变常提示为转移性肝癌。

(4)慢性活动性肝炎:肝硬化伴活动性肝炎时血清 AFP 常见增高,是 AFP 阳性肝癌的最主要鉴别对象,尤其是不伴明显肝功能异常的 low 中浓度 AFP 升高者。由于肝癌常发生在慢活肝、肝硬化的基础上,所以鉴别常有困难。以下方面有助鉴别:有明显肝功能障碍而无明确肝内占位者;AFP 与 ALT 绝对值、动态变化及其相互关系的分析,尤其是二者为相随者;AFP 异质体、AFP 单抗、异常凝血酶原等测定;US 与 CT 检查皆有必要进行,若两者检查结果都为阴性,则应作 CTA、CTAP、lipiodol CT 等检查。

2. AFP 阴性肝癌的鉴别诊断 AFP 阴性肝癌约占肝癌的 30%~50%,由于影像学诊断的发展,这个比例还有增加的趋势。而且,需与 AFP 阴性肝癌鉴别的疾病很多,临床上即使经过十分细致的鉴别诊断步骤,常常仍难作出明确结论,故必须十分谨慎。其鉴别步骤为:鉴别肝内抑肝外病变,仔细的超声显像常可解决;如属肝内则鉴别实质性抑液性,超声显像亦多可明确;如属肝内实质性占位,则鉴别恶性抑良性,尤其是肝血管瘤及肝腺瘤,重点是 CT 增强,血池扫描和<sup>99m</sup>Tc-PMT 扫描;如为恶性则需鉴别原发抑继发;如属原发则鉴别肝癌抑肉瘤。

(1)肝海绵状血管瘤:是最常见的需与 AFP 阴性肝癌鉴别的疾病。肝海绵状血管瘤一般无症状,肝脏质软,无肝病背景。直径<2cm 的血管瘤在 US 检查时多呈高密度影,与较小肝癌的低密度影迥异。直径在 2cm 以上血管瘤应作 CT 增强扫描。如见到造影剂由四周向中心填充并在病灶内滞留者,诊断为肝血管瘤多无问题。

(2)肝囊肿:一般无症状,无肝病背景。US 检查呈现液性暗区已能诊断。必要时可加作 CT 增强扫描,造影剂绝不进入病灶是其特点。

(3)肝包囊虫病:仅流行于牧区,发病于密切接触犬类者。一般亦无症状及肝病背景。US 检查呈现多囊性液性暗区,仔细观察并可见有子囊孕于母囊中之现象。包囊虫病抗原皮肤试验多呈阳性,不难鉴别。

(4)肝脓肿:多有发热,肝区叩痛,白细胞计数和中性分类增高等炎症征象。可能有阿米巴痢、败血症、胆道感染等病史。US 检查可见液性暗区,但其四周多有较厚的炎症反应区,CT 检查亦有类似发现。以氯化喹宁与甲硝唑等作试验性治疗,若为阿米巴肝脓肿多有显效。最好的鉴别诊断方法是作肝穿刺抽吸,若获脓液,诊断即明。

(5)转移性肝癌:大多来自胃肠道,原发病灶一般不难发现,转移性肝癌一般皆无肝病基础,US 或 CT 检查可见肝内有大小相仿的多数癌结节为其特征。

(6)慢性肝炎、肝硬化:因无占位性病变发现,一般不会与 AFP 阴性肝癌发生鉴别诊断的问题。偶有较大的肝硬化结节发生“占位性病变”的假象。MRI 检查能显示肝癌的假包膜及纤维间隔,对鉴别肝硬化结节与肝癌有较大的价值。不过近年注意到在肝硬化的腺瘤样增生结节中常已隐匿有小的肝癌结节。故对此种病例最好能争取作肝穿刺,活组织病理检查以资鉴别。

(7)肝腺瘤:较少见,近年似略增,甚难鉴别。以下可能有帮助:女性多于男性,常有口服避孕药多年历史,多无肝病背景,HBV 与 HCV 常阴性,<sup>99m</sup>Tc-PMT 扫描常呈强阳性显像,唯独此点可能有助于与肝癌鉴别。

(8)肝肉瘤 颇难确切鉴别。肝肉瘤无肝病背景,HBV 与 HCV 常阴性,影像学所示常为较均匀的实质性占位。

(9)肝外病变与肝毗邻的肝外组织器官的肿瘤:有时亦需与 AFP 阴性肝癌鉴别,这些病变大多为在右上腹部形成肿块的疾病,如右肾上腺肿瘤,右肾肿瘤或囊肿,胰头及壶腹部周围肿瘤、肿大的胆囊或胆囊肿瘤、结肠肝曲癌、腹腔结核、腹腔或腹壁炎性肿块等。由于在肝外,如作仔细的体格检查,或借助于 US 检查当不难鉴别。这些病例多无肝病背景,肝癌标志物亦多阴性。但癌胚抗原(CEA)却可能阳性。此外,肾癌可能有血尿,肠癌可能有便血,皆可据以与肝癌作出鉴别。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

肝癌治疗的目标,一为根治,二为延长生存期,三为减轻痛苦。为此,其治疗原则应该争取早期、综合、积极治疗。肝癌治疗方法的选择主要根据以下几点:①肿瘤大小、数目、范围、门静脉是否有癌栓;②肝功能是否代偿;③其他脏器病变等。

1. 小肝癌的治疗 小肝癌的治疗仍以手术为首选,以局部切除为主。如肝功能代偿,应力争切除,不能切除者可作局部治疗,如术中无水酒精瘤内注射、冷冻治疗、微波治疗、激光治疗等;但肝功能失代偿者,或肿瘤数目略多者则超声导引瘤内无水酒精注射(PEI)为首选,少数可试经导管肝动脉化疗栓塞(TACE),TACE 对小肝癌的疗效较差,但伴门静脉癌栓者,仍可一试;近年肝移植在治疗小肝癌的地位得到重视。

2. 大肝癌的治疗 ①肝功能代偿者,单侧可力争作根治性切除;不能作根治性切除者则于术中作肝动脉结扎(HAL)、插管(HAI)、冷冻等局部治疗,如肿瘤缩小至有切除可能再争取二期切除;如术前估计无切除可能则亦可作 TACE,或合并局部外放疗、放射免疫治疗、免疫治疗、中药治疗等,待肿瘤缩小后再切除;肿瘤累及两侧,亦可作 HAL、HAI、TACE 等。②肝功能失代偿者,少数可试 TACE,多数只宜中药治疗或合并免疫治疗;已有黄疸,腹水,或广泛远处转移者,只宜中药、免疫治疗和对症治疗。

3. 一些特殊情况的治疗 有门静脉主干癌栓者,如肿瘤小、单个,亦可试切除并摘除癌栓;如肝功能好亦可试 TACE,多数只宜保守治疗;通常有黄疸、腹水者只宜中药治疗、免疫治疗和对症治疗,但个别肝门区肝癌压迫导致梗阻性黄疸,如无腹水,肝功能尚可,情况允许者也可试 HAL、HAI、TACE 等,有极少数因肿瘤缩小而切除者;通常有远处转移者多保守治疗,但只有单个不大的转移灶,而肝原发灶尚有治疗可能者,仍不应放弃。

4. 肝癌复发的治疗 复发是肝癌根治性切除术后的主要问题,应强调术后每 2~3 个月随访 AFP 与 US 5~10 年,如检出亚临床期复发的小肝癌,则参照小肝癌的处理原则;如复发时已有临床症状者,多为大癌灶,切除常不可能或疗效不佳,肝功能好者可作 TAE 或 TACE,肝功能差者只宜采用中药治疗、免疫治疗和对症治疗。

### 二、辨证治疗

#### 1. 肝郁脾虚

证候：右胁胀痛或右胁下肿块，神疲乏力，形体消瘦，胸闷反酸，纳呆嗳气，腹胀腹泻。舌淡胖，苔薄腻，脉弦或濡。

治法：健脾化湿，疏肝活血。

主方：四君子汤合逍遥散加减。

药物：党参、丹参、大腹皮各 15g，白术、苡仁、茯苓、白花蛇舌草各 30g，陈皮、柴胡、当归、泽泻各 10g，生甘草 5g。方中党参、白术、苡仁、茯苓、泽泻益气健脾化湿，柴胡、大腹皮、陈皮、丹参、当归疏肝理气活血，白花蛇舌草抗癌解毒利湿，甘草健脾补中调和诸药。胁痛甚可加香附、郁金；嗳气反酸加法半夏、竹茹；胁下肿块坚硬加鳖甲。

## 2. 气滞血瘀

证候：胁下癥块刺痛或胀痛，推之不移，拒按，甚或胁痛引背，入夜更甚，倦怠乏力，脘腹胀满，嗳气呃逆，纳呆食少，大便不调，或溏或结。舌质紫暗，或有瘀斑，苔薄白或薄黄，脉弦细或涩。

治法：疏肝理气，活血消癥。

主方：复元活血汤加减。

药物：柴胡、当归、桃仁、川芎各 10g，瓜蒌根、炮山甲、陈皮、白术各 15g，红花、大黄、廬虫、甘草各 6g。方中当归、桃仁、川芎、瓜蒌根、炮山甲、红花、廬虫活血化瘀，消癥软坚，大黄荡涤凝瘀败血，引瘀血下行，柴胡、陈皮、白术疏肝理气健脾，使攻伐不致伤正，甘草缓急止痛及调和诸药。若疼痛较甚者，酌加三七末、郁金、乳香、没药；若气滞较甚，加木香、香附、青皮、枳壳，以助行气；腹胀甚加大腹皮、厚朴。

## 3. 湿热蕴结

证候：右胁下积块增大较快，胁肋刺痛，心烦易怒，身目俱黄如橘色，发热，口干口苦，食少厌油，恶心呕吐，腹部胀满，便结溲赤。舌质红，苔黄腻，脉弦滑或弦数。

治法：清肝利胆，利湿退黄。

主方：茵陈蒿汤合鳖甲煎丸加减。

药物：茵陈、金钱草、半枝莲、苡仁各 30g，栀子、大黄、郁金、八月札、川楝子各 10g，鳖甲煎丸 6g(分吞)。方中茵陈、金钱草、半枝莲、苡仁、大黄、栀子、八月札清热利湿退黄，郁金、川楝子疏肝理气解郁，鳖甲煎丸活血消癥，软坚散结。发热甚者加犀黄丸；腹胀如鼓，腹水足肿加猪苓、车前子；恶心呕吐加竹茹、代赭石。

## 4. 肝肾阴虚

证候：右胁下积块，胁肋隐痛，腹胀不适，消瘦，神疲乏力，头晕肢软，耳鸣目眩，五心烦热，低热盗汗，恶心呕吐，食少腹大，青筋暴露，甚则呕血、便血、皮下出血，小便短赤。舌红少苔，脉细数。

治法：滋阴柔肝，凉血软坚。

主方：一贯煎加减。

药物：生地、鳖甲、龟甲各 30g，沙参、麦冬、枸杞子、丹皮、女贞子、旱莲草各 15g，当归、川楝子各 10g。方中生地、当归、沙参、麦冬、杞子养血滋阴柔肝，加川楝子疏肝调肝，生鳖甲、生龟甲、丹皮、女贞子、旱莲草凉血软坚。吐血、便血者加仙鹤草、蒲黄炭、三七粉或云南白药；神志异常加鲜石菖蒲、郁金；神昏谵语、痉厥抽搐者可急用安宫牛黄丸、至宝丹之

类。

以上方药,水煎服,每日一剂,分2~3次服,连服1个月为1疗程,可连用2~3个疗程。

郁氏等观察到用各种单方中草药治疗肝癌,中期患者的1年生存率不到10%,无生存5年以上者;而按辨证原则施治者,二期患者的1年生存率在40%以上,5年生存率在10%以上。因此,在用中医药治疗肝癌的全过程中,应强调以辨证治疗为主。

由于研究者对肝癌辨治的认识不尽相同,故迄今尚未建立起统一的肝癌基本证型和治疗法则。王氏辨证分析了117例肝癌患者,归纳出肝癌的临床四大证型为脾气虚型、肝气郁结型、肝郁脾虚型和肝肾阴虚型,而以肝气郁结型和肝郁脾虚型为主,约占临床患者的98.29%。治法方面,陈氏分析了中医药治疗PHC的临床报道62篇及方剂76首,认为中晚期PHC的病机主要为瘀血蓄积、热毒内结、脾气亏虚,故临床治疗以活血化瘀、清热解毒、健脾益气三法为主。管氏等综述了近20年中医药对本病的证治概况,总结了最常用的5种治法,即清热解毒、活血化瘀、健脾理气、滋阴养血及多法合用。

(1)健脾理气:脾虚气滞的病机可解释肝癌的大多数临床症状,故郁仁存等认为,肝癌都可以按脾胃来辨证,因而治疗大法当以健脾理气为主。健脾理气法在肝癌的临床治疗中应用最多,实践证明疗效亦最好。健脾理气药如人参、党参、黄芪、白术、茯苓、黄精、猪苓、补中益气汤、十全大补汤、人参养荣汤等是良好的生物反应调节剂,对实验肿瘤的抗癌效应并非细胞毒作用,而是提高了宿主自身的防御机制。临床与实验均表明,健脾理气药具有免疫调节、代谢调节、刺激骨髓造血、预防肿瘤以及调理胃肠功能等多重效应。

(2)清热解毒:清热解毒法亦是肝癌的常用治法。肝癌的很多临床表现均与湿热内阻、蕴结脾胃、流注肝胆有关,尤其是肝癌晚期出现黄疸、腹水、发热时,湿热致病的征象更加明显,这种情况下应用清热解毒法更易获得疗效。提示常用的清热解毒药为白花蛇舌草、半枝莲、蚤休、栀子、蒲公英、大黄;而且剧毒品运用较多,占总方剂的38.6%,此类药物运用较多的是山慈菇、龙葵、冬凌草、喜树、藤黄、七叶一枝花等;此外,含有毒剧药较多的制剂有犀黄丸、安宫牛黄丸、华蟾素、龙葵注射液等。药理研究提示,清热解毒药如黄连、黄芩、半枝莲、蚤休、苦参、金钱草、虎杖、龙胆草等在体外、体内均有较好的抗癌作用,抑瘤率30%~45%,并能显著延长荷瘤小鼠的生存期,减少肺转移的形成,因此临床上亦常常将此类药物作为中药的抗癌药使用。其实,清热解毒药是通过调节机体的许多功能活动而表现出广泛的治疗和调理作用的。上述药物还有抗菌、抗病毒、降解内毒素、消炎、保肝、利胆、降酶、解热、清除自由基、调节和增强机体免疫功能、防突变等效应,从而可退热、减轻肿瘤的炎症反应、改善肝功能、消除黄疸,均有益于肝癌的治疗。

(3)活血化瘀:肝癌患者临床常见各种瘀血症状如青紫舌、肝癭线、舌下脉络迂曲、肋下肿块硬而刺痛以及面色黧青、肌肤甲错、胸腹壁青筋赤缕;理化检查还可见血流动力学异常、外周微循环障碍等,因此理论上应用活血化瘀治法有助于上述症状的消除或改善。研究证实,活血化瘀在肿瘤治疗中有广泛效应,主要表现在以下几个方面:直接抑杀肿瘤细胞;改善血液流变性与凝固性,降低血液粘度,抗凝,抗血小板,促纤溶,抗血栓,消除微循环障碍,从而发挥抗转移作用,对化疗、放疗有增效作用;免疫调节作用;镇痛、抗炎、抗感染等。这与祖国医学的传统认识是一致的。但近年来临床观察发现,肝癌患者的活血

化疗治疗有其特殊性,若用药不当、遣药过峻过猛,反而导致病情恶化,甚至危及生命。这是因为:①肝癌常伴有肝硬化、门静脉高压,食管胃底静脉迂曲、怒张,易破裂而出血;②依赖于肝脏的凝血因子合成减少、潜伏出血倾向;③随着肿块迅速增大,肿瘤供血不充分,肿瘤发生坏死、液化,易自发破裂。而活血化瘀药则有可能诱发或加剧上述病理过程的产生或发展,对疾病的治疗造成不利影响。因此,肝癌中晚期患者尤其是瘤体巨大或肝硬化明显、门静脉瘤栓形成而致门静脉高压者,对活血化瘀药的应用一定要慎重对待,特别是破血逐瘀之品,尽量不要使用,以免得不偿失,造成不良后果。

临床实践提示,偏用清热解毒、软坚散结、破气破血与泻下之品能否使肝癌消失,尚属疑问,大多疗效不佳,症状未必改善,反而易诱发肝昏迷与出血,故需仔细辨证,严格控制其使用范围。因为肝癌的各种常见证候,都与脾胃有关,而以脾虚为主。因此,近年不少作者强调以健脾为主的扶正法作为肝癌患者的整体治疗,再结合现代的抗癌方法,可使肝癌的疗效得到提高。

其他如滋阴养血、软坚散结、以毒攻毒等治法在肝癌治疗中亦较常用,而后两种治法则很少单独组方,临床主要作为辅助方法配合上述治法合用以提高疗效。实际上,由于肝癌的基本病变为瘀、毒、虚并存,互为因果,恶性循环,贯穿整个病程,因此临床方面多是将诸法联合运用,互相取长补短,发挥整体治疗优势。当然,其中健脾理气法应当作为整个肝癌治疗中的根本大法。

### 三、中药介入治疗

#### 1. 中药瘤内注射

(1)华蟾素:黄雯霞在B超引导下,经皮肝内注射华蟾素每次4ml,每周1次,共3~4次,同时加服辨证中药,效果良好。

(2)肝复康:由大蒜素、白花蛇舌草、半枝莲、葫芦素四种中药组成,每支12ml,含生药0.15g。每次用肝复康5~15ml,每周1次,4次为1疗程,B超引导下肝癌内注射。冯晓灵等用中药肝复康注射液在B超引导下注入肝癌瘤体内,每周1次,共治疗15例。结果肿块缩小为46.6%(7/15例),AFP下降为54.5%(6/11例),其生存时间与丝裂霉素组相似,瘤体缩小率优于丝裂霉素组。

其他如张礼宾等用中药麝香、冰片、明矾等加微量甲醛制成无菌注射液,在B超引导下进行肝脏瘤体内注射治疗晚期肝癌11例。结果完全缓解(CR)4例,部分缓解(PR)7例,全部病例生存0.5年以上,1年生存率为63.7%(7/11);患者除局部有轻微疼痛外,无其他毒副作用;其有效率和生存期与化疗对照组相比均有显著性差异( $P<0.01$ )。田利等用莪术、乳香、没药的蒸馏提取液制成灭菌注射液瘤体内注射治疗原发性肝癌24例,转移性肝癌2例。结果PR为18例,有效率为69%;生存1年以上8例,2年以上2例;且副作用较无水酒精或5-FU等瘤体内注射轻微。杨敏一等在B超导向瘤体中心注射去甲斑蝥素(20mg/次)治疗中晚期肝癌41例,结果瘤体缩小为56%,疼痛明显减轻为81.2%,1年生存率为34.1%,平均生存11.6个月,中位生存期为10个月。认为瘤体中心直接注射去甲斑蝥素比口服疗效明显增强,也优于常用的化疗效果。

2. 中药肝动脉灌注 早在70年代初,国内有人用莪术油注射液、喜树碱混悬液肝动



脉灌注治疗肝癌,但病例数很少,疗效也不高。近年来,陆续有报道使用吗特灵、华蟾素、康莱特、榄香烯等肝动脉灌注治疗肝癌,取得一定的疗效。

(1)复方丹参注射液:含丹参、降香生药各2g。每支2ml,每次2~4支(瘀热型和肝阳化火型用2支,其余各型用4支),加10%葡萄糖注射液,经原肝动脉化疗的导管注入,2天1次,2周为1疗程。并按辨证内服中药。彭正顺等对20例化疗介入治疗后病情恶化的肝癌患者用复方丹参注射液灌注,结果其缓解体征、肿块缩小、生化指标改善的总有效率为65%,1年生存率为35%,2年生存率为10%,明显优于对照组。另外,饶荣生等采用复方丹参注射液经肝动脉灌注治疗硬化型原发性肝癌33例,治疗后大部分症状及体征消失或减轻,癌肿缩小占66%(22/33例),AFP下降达60%以上,对HBsAg转阴率为44.4%,生存1年以上19例,为57.6%;2年以上9例,达27.3%。认为丹参能改善肝脏微循环,提供肝脏多种有益因子,促进肝脏再生,提高免疫功能,因而提高了疗效。

(2)植入式药泵的临床使用,极大方便了中药从肝动脉灌注治疗。国内有人用多种中药抗癌注射液从泵内注入。田兆仑等从皮下植入式药泵行肝动脉和门静脉双灌注羟喜树碱及5-FU,治疗24例晚期肝癌,结果PR15例,占62.5%;0.5年生存率为66.7%,1年生存率为25%,平均生存9.1月。认为植入泵内注射药物可减少药物的全身毒性反应,适应证广,患者可以避免反复静脉穿刺之苦等。程剑华等也在临床上从植入式泵内灌注康莱特、吗特灵、榄香烯等治疗肝癌。

3. 中药肝动脉灌注栓塞 80年代末,国内开始使用中药加化疗药及碘油等肝动脉灌注栓塞治疗肝癌的研究。自90年代初开始,国内陆续开展了单纯中药介入治疗肝癌的研究,其疗效与化疗灌注栓塞相似,但毒副反应明显减少,取得了令人瞩目的成绩。

(1)鸦胆子油:常用方法为:碘油10~20ml+鸦胆子油5ml+化疗药乳化,采用改良Seldinger方法经股动脉穿刺将导管送入肝固有动脉后将药物注入。一般首次治疗后间隔30~40天再进行第2次治疗,此后间隔2~3个月1次,共2~4次。

如陈世晞等使用鸦胆子油、碘油和阿霉素按1:2:1配制成超液化乳剂,从肝动脉灌注栓塞治疗晚期肝癌76例共160人次,治疗后AFP阳性者有20%转阴,1年生存率为44%,2年生存率18%。认为鸦胆子油乳具有“双弹头”、“双载体”功能,其取材方便,制作简便。配制成的超液化乳剂是新型长效化疗栓塞剂,对机体免疫力无抑制作用,适于巨块型肝癌的治疗。子中麟等用鸦胆子乳加顺铂、碘油及吸收性明胶海绵肝动脉灌注栓塞治疗肝癌55例,治疗后肿瘤消失4例,瘤体缩小 $\geq 50\%$ 为19例,AFP下降9例,转阴3例;1年生存率为53.7%。认为加用鸦胆子油乳可减轻不良反应,延长生存期。俞进友等采用肝动脉插管先灌注顺铂和阿霉素,然后将鸦胆子油和丝裂霉素及碘油混合后注入,共治疗肝癌40例,有效率为50%,AFP下降为75%,其中3例获二期手术切除。术中见肿瘤区域癌细胞全部凝固坏死。曾晓华用鸦胆子油和碘化油的乳化剂灌注栓塞治疗肝癌13例,同时加用吸收性明胶海绵。可评价疗效的7例平均存活15个月,最长的存活22个月。其不良反应轻微,没有化疗栓塞所致的恶心呕吐、脱发、血象下降等毒副反应。韦波等将37例中晚期肝癌患者分为2组,观察鸦胆子油-碘油“夹馅”栓塞化疗加局部注射的综合介入疗法与单纯介入化疗比较,发现加中药组的显效率、有效率、1年生存率均明显高于单纯介入化疗组,两组毒副反应无明显差异。认为合理的中西药联合序贯治疗可提高中

晚期肝癌疗效。

(2)华蟾素:每毫升含生药 0.5g,用华蟾素 60mg 加生理盐水 100ml 稀释,缓慢注入肝固有动脉或相应的肝左、右动脉,然后分别注入 5-FU 1.5~2.0g, CDDP 60~80mg, ADM30mg, MMC10~20mg 则与碘化油 10~20ml 混合,以碘化油乳剂作栓塞。周建芳等用此法治疗肝癌 38 例,并与单纯西药 TACE 组 32 例进行对照观察,结果提示华蟾素组在增加患者体重、缓解疼痛、改善肝功能、促使 HBsAg 阴转等方面优于对照组,  $P$  均 $<0.01$ 。而且华蟾素组栓塞后发热亦较对照组为轻,  $P<0.01$ 。认为华蟾素动脉灌注治疗肝癌既可直接杀死肿瘤细胞,激活体内免疫系统,又能抑制乙肝病毒复制,保护肝脏功能,从而加快肝功能恢复,提高患者对化疗的耐受性,增强抗病能力,提高了患者的生存质量。

(3)榄香烯乳:每次 600mg,根据病情适当调节剂量在 400~1000mg/次,肝动脉灌注后,栓以碘油与吸收性明胶海绵条。治疗后观察 1 月,间隔 1 月酌情再做 1 次。肖立森等总结国内 12 家医院使用榄香烯乳灌注、并以碘油和吸收性明胶海绵栓塞治疗原发性肝癌 71 例。结果 CR2 例, PR38 例,有效率为 56.3%, AFP 下降率为 50.94%(27/53 例)。毒副反应主要有发热、疼痛、消化道反应。其肝脏毒性与化疗灌注栓塞无明显差异,但在消化道、血象、肾毒性等方面明显优于化疗药灌注栓塞。

(4)消癌平:由乌骨藤制成。每次 200~300ml,缓慢注入肝动脉,3~4 周后重复插管治疗 1 次。范忠泽等治疗 29 例晚期肝癌,结果:原发性肝癌和转移性肝癌患者的症状、体征的好转率分别达到 86.05%和 73.53%。AFP 滴度有不同程度的下降,患者的生活状态评分有明显改善,生存质量有所提高。毒副反应很少发生,仅有轻度发热、关节疼痛和消化道反应,无肝肾功能及造血功能的损伤、骨髓抑制等毒副反应。明显优于 ADM、DDP、MMC 等化疗药物介入治疗。认为消癌平是一种低毒性、有效的介入制剂,尤其适用于晚期肝癌的治疗。

(5)莪术油:莪术油 1~3ml 加碘油灌注,可使用少量吸收性明胶海绵栓塞,1 个月 1 次,同时辨证施治服用中药。程剑华等治疗 25 例,治疗后 CR 1 例, PR 9 例, MR 9 例, NC 2 例, PD 4 例,有效率 CR+PR 为 40%,瘤体缩小率为 76%,平均较治疗前缩小 24%, AFP 有效率 55.6%,其疗效和化疗栓塞相似。但中药介入治疗对肝功能有明显改善作用, ALT 有效率 92.3%, AST 有效率 75%,治疗后没有出现明显肝硬化。半年生存率 63.2%(12/19), 1 年生存率 50%(6/12)。认为对伴有肝硬化、肝功能不良的晚期肝癌患者能提高疗效,改善生存质量,延长生存期。此外,韩铭钧等使用莪术油、鸦胆子油和碘油肝动脉灌注栓塞治疗巨块型肝癌 40 例,多数病例同时用吸收性明胶海绵。患者肿瘤平均直径为 12cm。治疗后肿瘤缩小 33 例(82%), PR 为 16 例(40%);术前肝功能 C 级 6 例中,术后有 3 例转为 B 级, 8 例由 B 级转为 A 级。治疗后 0.5 年生存率为 95%, 1 年生存率为 82.4%(14/17 例)。认为用中药油性制剂肝动脉灌注栓塞治疗肝癌的疗效高于常用的化疗药灌注栓塞。中药的抗癌、低毒以及对肝功能的保护作用取得满意疗效的关键。刘铁夫等使用中药莪术油乳肝动脉灌注合化疗栓塞治疗原发性肝癌,刘炳环等使用莪术油合化疗药肝动脉灌注栓塞治疗原发性肝癌均取得了较好的疗效。

(6)羟喜树碱合斑蝥素:羟喜树碱 16~30mg,斑蝥素 2.0~2.5mg, DDP60~100mg, 40%碘化油 10~40ml,  $\alpha$ -干扰素 250 万~300 万 U, IL-Ⅱ 1 万~5 万 U 及明胶海绵微粒。

于志坚等使用羟喜树碱、斑蝥素、顺铂和碘油混合经肝动脉灌注栓塞,合并脾动脉灌注干扰素和白细胞介素 2 治疗肝癌 48 例,有效率为 54.2%,术后无血尿及血象下降,取得了优于顺铂、阿霉素及丝裂霉素等化疗药灌注的效果。

(7)白及粉 用粒径 200~500 $\mu\text{m}$  的白及粉粒 0.3g,加入 76%泛影葡胺 5ml,混匀后缓慢注入肝动脉内行中央性栓塞,用量为 2~5ml。冯敢生等系统研究白及和吸收性明胶海绵栓塞治疗肝癌的作用和效果。白及组 56 例,明胶组 50 例,两组灌注药物均为阿霉素和卡铂,外周栓塞剂为碘化油和丝裂霉素。治疗结果表明白及栓塞后的血管再通率、肿瘤平均缩小率以及 1、2、3 年生存率均明显优于对照组( $P<0.01$ )。栓塞后肝区疼痛、发热、肝功能损害均较对照组重,但无显著性差异。认为中药白及粉具有永久栓塞的效果,并可有效阻止侧支血供的建立,在疗效上较吸收性明胶海绵有明显优势。之后,他们进一步研究,从白及中提取制备白及胶栓塞剂,肝动脉栓塞治疗肝癌 17 例,CR+PR 占 70.6%,副作用明显减轻,多项观察指标表明白及胶组优于碘油对照组( $P<0.05$  或 0.01)。认为白及胶是集“载体、导体、栓塞、缓释和自身抗肿瘤”作用于一体的较理想的外周性血管栓塞剂。

目前,介入治疗被公认为是中晚期肝癌最有效的姑息疗法,已取代放射治疗成为不能手术切除的肝癌的首选疗法,为争取缩小肿瘤,二期切除肝癌提供了重要手段。但 TACE 等虽有效却损肝,治疗后可致肝硬化加重,肝功能损害,而且有约 25.8%~50.9%合并栓塞后综合征,出现发热、腹痛、腹胀、恶心呕吐等。由于常选用碘油加化疗药模式,亦不可避免化疗毒性反应。局部治疗也已成为实体瘤治疗中发展较快的一个领域,瘤内无水酒精注射或化疗药注射主要适用于不能切除的小肝癌,但过量则易发生酒精中毒或化疗毒性反应,使用剂量受限制而影响其疗效。采用中药制剂注入肝癌内或经肝动脉灌注、栓塞,既能发挥治疗效应,又可避免或减轻上述毒副反应,因而扩大了治疗肝癌的适应证,其疗效和西医 TACE 相似,有的还优于 TACE。故中药介入治疗具有巨大的优越性和广阔的发展前景。

传统的中医辨证治疗原发性肝癌的优势在于:减轻患者痛苦,延长患者寿命,改善生存质量,稳定瘤体生长,肿瘤缩小却不显著。而中药介入治疗能明显缩小肿块,又无化疗药、无水酒精之副作用,但它仍是一种局部治疗,相当于中医攻积祛邪疗法。癌肿则是全身性疾病在局部的表现,其病机关键在于正虚瘀结,若能与中医辨证治疗,尤其是与健脾理气法等扶正为主治疗结合,疗效可望进一步提高。

#### 四、中药成药

1. 金克槐耳冲剂 每次 1 包(20g),每日 3 次,温开水冲服,30 天为一个疗程。金克是一种由槐耳子实体中分离出来的槐栓菌经固体发酵制成槐耳菌质,主要活性成分为多糖蛋白 PS-T。其味苦辛平,无毒,有治风破血,益力之功效。金克能非常明显地同时诱导产生  $\alpha$ 、 $\gamma$  干扰素,刺激产生白细胞介素-2 等淋巴因子,增强 T 细胞、NK 细胞、粒细胞、单核细胞的毒性活性的产生,具有生物治疗肿瘤的功效,抑瘤率为 35%~48%。戴妙庆报道:用金克槐耳冲剂治疗原发性肝癌 100 例,结果完全缓解 3 例,部分缓解 6 例,稳定 50 例,进展 41 例,有效率为 9%,稳定率为 50%。

2. 青龙丸 红参、黄芪、党参、生地、枸杞、丹皮、沙参、鳖甲、山萸肉、当归、丹参、代赭石、白术、金银花、穿山甲、乳香、没药、三七、琥珀等。每包 8g, 每次 1 包, 每日 3 次, 饭后半小时温开水送服, 连续服用 2 个月。陈长怀等以青龙丸治疗 200 例原发性肝癌, 并与 TAE 治疗 70 例进行对比观察, 经青龙丸治疗后获完全缓解 1 例, 部分缓解 16 例, 缓解率 8.5%, 稳定 161 例, 占 80.5%, 临床症状及生存质量比 TAE 组改善明显。

3. 溶岩胶囊 藏红花、三七、白花蛇舌草、麝香、半边莲、人参、黄芪、桃仁、八月札、莪术、凌霄花、香附。每粒含生药 0.3g, 每次服 4 粒, 每日 4 次, 2 个月为 1 个疗程。具有扶正固本, 活血消肿, 软坚散结功能, 适用于中晚期肝癌。马国海用溶岩胶囊治疗原发性肝癌 34 例, 完全缓解 2 例, 占 5.9%, 部分缓解 25 例, 占 73.5%, 无变化 4 例, 占 11.8%, 进展 3 例, 占 8.8%, 总有效率为 79.4%; 治疗后肝癌平均体积、症状、AFP、肝功能均有所改善; 半年、1 年、2 年生存率分别为 83.8%、64%、9.2%; KPS 评分增加、稳定、下降分别为 23.5%、55.9%、20.6%。

4. 寿尔康胶囊 黄芪、党参、女贞子、丹参、水蛭、白花蛇舌草、龙葵等。每粒含生药 0.2g, 每次 3~5 粒, 每日 3 次, 饭前半小时口服。具有扶正、活血、清热之功效。杨小秀等用寿尔康胶囊配合介入疗法治疗恶性肿瘤 53 例, 其中肝癌 22 例, 结果 CR2 例, PR17 例, NC2 例, PD1 例, 有效率 86.36%。认为寿尔康胶囊对提高机体免疫功能和缩小瘤体有显著疗效, 同时对介入化疗有减毒增效作用, 二者结合可明显提高临床疗效。

5. 扶正消瘤丸 西洋参、三七、制鳖甲、莪术、郁金、鸡内金、血竭、蜈蚣、壁虎、山慈菇、柘木提取物、制马钱子、水蛭、鼠妇共为细末, 泛水为丸。服 1 个月为 1 疗程, 休息 3~5 天后继续下一疗程。具补气养阴、活血化瘀、软坚散结、抗癌解毒之功。李可法等以扶正消瘤丸为主, 配合甲基斑蝥片及超声引导下瘤内注射无水酒精治疗原发性肝癌 54 例, 结果显效 29 例, 占 53.7%, 有效 21 例, 占 38.9%, 无效 4 例, 占 7.4%, 总有效率 92.6%。而且 1 年生存率达到 92.6%, 3 年生存率达 53.7%, 明显优于单纯酒精注射者。若治疗过程中患者出现继发感染、肿瘤破裂、肝衰竭、消化道出血及恶病质者应终止治疗, 待病情稳定后再继续应用。

6. 肝复乐片 肝复乐由党参、白术、鳖甲、沉香、柴胡、重楼等 20 多味中药组成, 具有疏肝健脾, 化瘀软坚, 解毒抗癌的作用。肝复乐糖衣片每片 0.3g, 每次 10 片, 薄膜片每片 0.5g, 每次 6 片, 均每日 3 次, 3 个月为 1 疗程。潘氏报道治疗原发性肝癌总有效率为 74.55%, 治疗后瘤体稳定率为 78.7%。中山医科大学肿瘤医院观察肝复乐对肝癌肝动脉化疗栓塞后细胞免疫功能的影响, 共治疗 80 例, 采用的化疗药物有 5-FU、MMC、ADM 或 E-ADM、DDP 或 CBP。治疗组 TACE 术后 3 天开始服药, 发现肝复乐对患者术后出现的胃纳差、肝区疼痛、腹水消退和肝功能恢复都有一定疗效。刘安等用肝复乐和去甲斑蝥素两药联合治疗中晚期肝癌 45 例, 有效率为 84.4%, 治疗后 1 年生存率为 41%, 与对照组单用肝复乐和单用去甲斑蝥素治疗相比有显著差异 ( $P < 0.05$ )。

7. 喜树碱 喜树性寒, 味苦涩, 清热解毒, 散结消肿。喜树碱为广谱抗癌药, 实验证明是 DNA 合成抑制剂, 对 S 期细胞具有最大的细胞毒性。喜树碱片, 每次 3 片, 每日 3 次, 口服, 1 月为 1 个疗程。静脉注射每日 10mg, 2~3 周为 1 疗程。喜树碱混悬液静注, 每日 2~10mg。广西医科大学外科以喜树碱混悬液于手术前后治疗肝癌 136 例, 1、5 年

生存率为 71.4% 与 35.2%。毒副反应为骨髓抑制较重。

8. 葫芦素 系从甜瓜蒂中提取,性寒、味苦、有毒,有破积、泻水、退黄之功,具有较强细胞毒作用。上海第一人民医院等 6 家医院应用葫芦素 B、E 片,每次 0.4~0.6mg,每日 3 次,治疗肝癌 169 例,1 年生存率为 37%,毒副作用甚少。

9. 肿节风 性微寒、味辛苦,具活血化瘀、解毒祛风功能。肿节风内含挥发油、黄酮苷、内脂等,对癌细胞有抑制作用。一组报道治疗肝癌 134 例,有效率为 44%,片剂每次 4~6 片,每日 3 次;注射液每次 2~4ml,每日 1 次,肌注,30 天为 1 疗程。

## 五、单方验方

1. 肝癌术前方 ①上海中山医院于肝癌病人术前给予当归六黄汤(黄芪、当归、地黄、黄柏、大黄、苡仁、仙鹤草)等益气健脾,通腑止血之剂。②术前两天,采用大黄、黄连、黄芩、绞股蓝、麦冬、沙参、太子参、生黄芪、白毛藤、天冬、茯苓等随证加减,以清除肠热,排空粪便,可减少术后血氨增高等并发症。

2. 肝癌术后方 ①术后早期给予生脉散及调胃承气汤(人参、当归、麦冬、五味子、制大黄、枳壳、生苡仁、仙鹤草)等益气生津之方,病人复原后用攻补兼施的消积软坚汤(白花蛇舌草、党参、黄芪、当归、白术、枳实、三棱、莪术、鳖甲、地鳖虫、红枣)等方药辨证加减,可望减少并发症,提高疗效。②天冬、麦冬、黄芩、于瓜蒌、猪苓、内金、麦芽、白术等随证加减,有扶正培本,通腑清热之功效,以改善手术后创伤,消化失司,胃肠郁热之证。③肝癌丸:麝香、人参、三七、银耳、生苡仁、茯苓、猪苓、牛黄、熊胆、乳香、没药等。具有清热解毒、益气养阴、活血化瘀功能,适用于肝癌术后肝胆湿热、津液不足和气血两亏,邪气尚存者。④柴胡、黄芩、法半夏、白芍各 10g,红参(蒸兑)6g,大枣、半枝莲、炒麦芽各 15g,黄芪 12g,炙甘草 5g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。

3. 肝癌放疗方 ①太子参、茯苓、炒麦芽、炒谷芽各 15g,白术、法半夏、陈皮、郁金、鸡内金各 10g,薏苡仁、白花蛇舌草各 30g,半枝莲 20g,沙参、白芍各 12g。肝痛加延胡索 10g,川楝子 10g,呕血或便血加地榆炭 12g,仙鹤草 12g,三七粉(冲服)3g,口干舌燥加麦冬 10g,石斛 10g,黄疸、尿赤加茵陈 20g,栀子 10g,金钱草 15g。放疗后水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。②血府逐瘀汤:当归 9g,生地 9g,桃仁 12g,红花 9g,枳壳 6g,赤芍 9g,柴胡 3g,甘草 6g,桔梗 6g,川芎 6g,牛膝 9g,具有活血化瘀、理气止痛功效。动物实验结果表明该方还能增加肝癌放射线照射的敏感性。每日 1 剂,水煎服,放疗前 1 周开始服用,连续服用 60 天。韩俊庆等采用双盲随机分组法,对全肝移动条照射加用血府逐瘀汤治疗(中药组 30 例)与照射加用安慰剂(对照组 30 例)治疗的原发性肝癌患者进行临床前瞻性对照研究。结果:中药组患者 1、3、5 年生存率较对照组患者分别提高 20.0%、23.4% 和 16.6%,其放射性肝炎的发生率与对照组患者相比减低 16.6%,两组患者的远处转移率比较无统计学意义。结论:全肝移动条照射加用中药血府逐瘀汤对肝癌细胞的杀伤具有协同作用,可以提高肝癌细胞的放射敏感性,增加正常肝脏组织的放射耐受性,减低放疗治疗的副作用。③子尔辛等对不能手术切除的Ⅱ期大肝癌 228 例,采用中药和移动条法放疗治疗结果,1、3、5 年生存率分别为 59.6%、34.8% 及 25.4%。其中以采用健脾理气药较非健脾理气结合放疗者为好,前者 5 年生存率为 42.9%,后者仅为 14.4%,两组差异

显著。认为中药对肝功能损害和免疫功能有改善调节作用,可增加放疗使用机会。合并运用中药后,50%~80%的患者免疫功能好转。对放疗前有黄疸或 ALT 增高者,以清热解毒为宜;如体质差、消瘦者则以健脾为佳。放疗中以健脾理气消导为主;放疗后继续服用健脾理气药并适当加入软坚散结药。

4. 肝癌化疗方 ①阿胶(烊化)、鹿角胶(烊化)、旱莲草、女贞子、陈皮、当归、白术各 10g,焦三仙、黄芪各 15g,蚤休 30g,青皮 6g,甘草 5g。恶心呕吐加姜竹茹、法半夏各 10g,神疲乏力加人参(蒸兑)6g,茯苓 10g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。②白花蛇舌草、半枝莲、独脚莲各 30g,蚤休 15g,丹参、三棱、莪术、土茯苓各 9g。每日 1 剂,水煎服。③AT 冲剂:由人参、黄芪、苦参、刺五加、甘草等组成。郭士更等对 79 例Ⅲ期肝癌接受 MMC、ADM、139-3 口服液治疗者,其中 40 例加服中药 AT 冲剂,结果肝癌缩小有效率 AT 冲剂组为 48.5%,对照组为 35.7%。

上海中山医院认为,化疗与中医药合并应用时,如中医用攻法,则化疗用量不宜过大;如化疗主攻,则中医宜扶正为主。采用常规量化疗,则中医攻法应<攻补兼施<补法。以此分成 3 组治疗,其 1 年生存率分别为 8.7%、14.8%、和 33.3%(中、晚期肝癌)。因此认为常规化疗合并中医补法效果最好,或小剂量化疗合并中医攻补兼施。

5. 肝癌介入治疗方 ①六君子汤加减:黄芪、党参各 30g,白术、茯苓、陈皮、制半夏各 15g,甘草 4.5g。具有益气健脾,和胃止呕的作用。每日 1 剂,水煎分 2 次服。每周 6 剂,服至下次 TACE 治疗前 3 天停止,30~40 剂为 1 疗程。程惠华等随机观察本方加 TACE 27 例和对照单纯 TACE 24 例,结果治疗后 AFP 值下降程度、肿物缩小程度、观察组疗效均优于对照组;患者治疗后症状及白细胞下降程度均较对照组为轻;治疗后观察组患者 KPS 评分提高 20 分以上 17 例,占 62.9%(17/27),明显优于对照组的 33.3%(8/24), $P<0.01$ ;而且,治疗后观察组 NK 细胞活性和淋巴细胞转化率明显高于对照组, $P<0.01$ 。②补肝软坚汤:穿山甲、天冬、炙鳖甲、石斛各 20g,生牡蛎 60g,仙鹤草、党参、半枝莲、海藻、陈葫芦、灵芝各 30g,天龙 6g,三七粉 3g(冲服)等。水煎服,每日 1 剂,连服 2 个月为 1 疗程。章永红等将 240 例原发性肝癌随机分为中药组、中药加介入化疗组、介入化疗组。结果中药组缓解率 7.5%,中药加介入化疗组缓解率 22.5%,介入化疗组缓解率 12.5%,中药与介入化疗组比较无显著差异,而中药加介入化疗组与介入化疗组比较有显著差异, $P<0.05$ 。而且,在生存质量、生存期方面,中药加介入化疗组均优于单纯介入化疗组,分别为  $P<0.01$ 、 $P<0.02$ 。③介入化疗前,以清热解毒抗癌为主:柴胡 9g,生山栀、生白术、郁金各 12g,半枝莲、白花蛇舌草、七叶一枝花各 30g,八月札 15g,山豆根 5g,生甘草 6g;介入化疗后以健脾益气扶正为主:太子参 15g,生黄芪 30g,炒白术 12g,猪茯苓各 15g,姜半夏、陈皮、姜竹茹各 12g,焦三仙各 15g,砂仁 9g,生甘草 6g。水煎服,每日 1 剂,分 2~3 次服。孙在典等用本方与 TACE 结合治疗中晚期原发性肝癌 85 例,显效 18 例,有效 52 例,无效 15 例,总有效率 82.4%,而且,治疗后肿瘤标志物 AFP 及 CA-50 值均较治疗前明显降低,分别为  $P<0.01$ , $P<0.05$ 。

6. 肝癌并发症方 ①活血利水方:丹参 10~30g,赤芍 15~30g,三棱、莪术、桃仁、地鳖虫各 10g,广郁金 10g,车前子、泽泻、半边莲各 30g,茯苓 15g。随证加减,每日 1 剂,水煎分 2 次服,可同时辅用利尿剂和其他对症处理,适用于肝癌晚期合并腹水者。21 例经

治疗后显效 15 例,有效 4 例。15 例腹水消退时间为 8~67 天。②竹叶 12g,生石膏(先煎)60g,太子参、淮山药各 30g,法半夏、银柴胡各 9g,麦冬 15g,甘草 6g,大枣 10 枚,水煎服,每日 1 剂,分 2 次服,适用于肝癌发热者。③黄芪、丹参、代赭石(先煎)各 30g,茯苓、白芍、淮山药、生鸡内金各 15g,法半夏、川楝子、炒枳壳、苍术、白术、旋覆花(布包)、延胡索、广郁金、丝瓜络各 10g,皮尾参 6g,三七粉(冲服)3g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服,适用于原发性肝癌破裂出血术后。④太子参、紫草、仙鹤草、黄芪各 30g,白术、茯苓各 12g,陈皮 6g,白及末(冲服)10g,三七粉(冲服)3g,墨旱莲 18g。每日 1 剂,水煎至 200~300ml,分 3 次服,不能口服改为鼻饲。有健脾益气,凉血止血之功,适用于肝癌并发上消化道出血。黄智芬用本方结合西药普萘洛尔(心得安)、止血剂、补液、支持疗法治疗 19 例,并与单用西药治疗的 14 例作对照。结果治疗组 19 例,显效 6 例,有效 9 例,无效 4 例,总有效率 78.93%;对照组 14 例,显效 3 例,有效 5 例,无效 6 例,总有效率 57.13%, $P<0.05$ 。止血时间:治疗组 3 小时~6 天,平均 2.5 天;对照组 8 小时~9 天,平均 5 天。而且发生肝性脑病、肝肾综合征、腹膜炎、肺炎等并发症例数治疗组少于对照组, $P<0.05$ 。⑤生大黄 15g(后下),煅牡蛎 45g(先煎),槐花 20g,熟附子 10g。加水煎取浓缩液 150ml,每晚睡前直肠高位灌肠,保留 2 小时以上,10 次为 1 疗程。西医给予对症、支持疗法治疗。具有温肾泄浊、清热解毒之功,适用于原发性肝癌并肝性脑病。刘毅斌治疗 63 例,显效 37 例(58.7%),有效 19 例(30.2%),无效 7 例(11%),总有效率 88.9%,治疗后血氨明显下降, $P<0.01$ 。指出尽早用中药灌肠治疗能有效预防肝昏迷,延缓肝癌病情发展,使患者获得较长的生存期。⑥龙胆泻肝汤:龙胆草 15~20g,栀子、黄芩、车前子、木通、当归各 10~15g,泽泻、生地黄各 10~20g,柴胡 6~10g,甘草 5~6g。随症加减,水煎服,每日 1 剂,分 2 次服用,6 天为 1 个疗程。具有清肝泻火、解毒利湿之功效,适用于化疗栓塞综合征,肝区疼痛、发热、恶心呕吐等。黄应杰治疗 50 例,显效 30 例,有效 18 例,无效 2 例,总有效率为 96%。⑦加味茵陈蒿汤:茵陈 30g,栀子、大黄、党参、白术、石菖蒲各 15g,法半夏 12g,鸡骨草 30g,随证加减。每日 1 剂,煎水 200ml,早晚分服,1 周为 1 个疗程。具有清热利湿退黄之功用,适用于肝癌栓塞后发热。邓伟民等治疗 48 例,显效 31 例,有效 11 例,无效 6 例,总有效率为 87.50%。

## 六、其他治法

1. 针灸 针灸治疗肝癌报道不多,常配合中医辨证治疗,以提高机体免疫功能,增强抗病能力,并可镇痛,故主要用于治疗肝癌疼痛。常用处方如下:

(1)针刺:章门、期门、肝俞、内关、公孙。若疼痛加外关、足三里、支沟、阳陵泉;若呃逆加膈俞、内关;若腹水加气海、三阴交、水道、阴陵泉;若上消化道出血加尺泽、列缺、曲泽、合谷;若肝昏迷加少商、涌泉、人中、十宣、太溪。早期以针刺为主,晚期以艾灸为主。针刺以平补平泻法,得气后提插捻转,留针 15~20 分钟;疼痛者可留针 20~30 分钟,每隔 5~10 分钟行针 1 次。每日 1 次,10~15 天为一疗程,休息 3~5 天,再开始另一疗程。

(2)穴位注射:常配合针灸、中药治疗。选肝俞、内关、外关、公孙、足三里,用白蛇六味散(白黄、蛇葵、龙葵、丹参、当归、郁金)或鸦胆子,或蟾蜍,或川芎,或龙葵、肿节风、胎盘注射液等,每次 1~2 穴,每穴 0.5ml,隔日 1 次。若上消化道出血,可用仙鹤草注射液或 Vit

K3 注入双曲池、下巨虚各穴;若疼痛用白屈菜,或元胡,或蟾蜍,或川芎,或当归注射液穴位注射。

陈芬毓采用针刺及穴位注射的方法治疗晚期肝癌 127 例,其中 2 例生存 4 年以上并恢复正常工作及家务劳动。方法是以 20%~50% 胎盘注射液,每次 2~4ml 注入穴位,每次注射总量达 10~16ml,取足三里、大椎、阿是穴。针刺主穴取百会、双侧胃区(头皮针)、内关、三阴交,配穴取肝俞、肾俞、命门、阿是穴。根据病情选用四逆散、五苓散、茵陈蒿汤加减,每日 1 剂。吴慧婷采用穴位注射普鲁卡因加维生素 B<sub>6</sub> 治疗肝癌介入术后呃逆 36 例,结果痊愈 28 例,好转 6 例,无效 2 例。取双胃俞穴,以 10ml 一次性注射器 1 支,接 5 号注射针头,抽取 1% 普鲁卡因 4ml、维生素 B<sub>6</sub> 50mg,将 2 种药液配好后,让患者俯卧,选好穴位,常规消毒皮肤,垂直进针约 1.5 寸,回抽无血后缓缓注入药液,每侧各一半,每日 2 次,4 天为 1 疗程。

## 2. 外治

(1)制乳香 30g,制没药 30g,密陀僧 30g,干蟾皮 30g,龙胆草 15g,铅丹 15g,冰片 15g,公丁香 15g,雄黄 15g,细辛 15g,煅寒水石 60g,生南星 20g,大黄 50g,姜黄 50g。上药共研细末,和匀。用时取适量药粉调入凡士林内,贴敷肿块部位,隔日 1 换。适用于中晚期肝癌。

(2)甘遂 1.5g,麝香 0.5g。上药捣烂贴于肚脐,每日 1 次,适用于原发性肝癌腹水者。

(3)蟾酥消肿膏:主要成分有蟾酥、细辛、川乌、七叶一枝花、红花、冰片等。上海中医学院龙华医院用于晚期肝癌 187 例,敷用后 10~30 分钟起效,镇痛时间 3~6 小时,有效率为 91.4%。

(4)肝癌止痛散:麝香 1.5g,冰片 10g,三七 20g,延胡索 20g,乳香(焙黄)30g,没药(焙黄)30g,三棱 30g,莪术 30g。研末混匀,用时加少量酒精或甘油调成糊状,涂敷在肝区或肝肿块的痛点处,用纱布盖好,每天更换 2 次,10 天为 1 个疗程。高雪梅等用之治疗中晚期肝癌疼痛 20 例,并与口服奈福泮 30 例对照。结果治疗组 50 例中完全缓解 7 例,明显缓解 21 例,轻度缓解 17 例,无缓解 5 例,总有效率为 90.00%。对照组 30 例中完全缓解 3 例,明显缓解 7 例,轻度缓解 11 例,无缓解 9 例,总有效率为 70%。两组间经统计学处理有显著性差异( $P<0.05$ )

## 3. 食疗

肝癌的饮食原则:①由于肝癌消耗极大,而肝脏本身又是人体代谢的重要脏器,故应保证患者有足够的营养,一般以高蛋白、高糖、高维生素及脂肪为宜。如食欲尚好,其营养供应应为正常人的 1.5 倍。赐尔康、富尔康有助于病体的调养。②肝癌患者肝的解毒功能明显减退,故应绝对禁止烟酒和辛辣刺激,宜多选用保肝食品,如甲鱼、薏菜、香菇、金针菜、刀豆等,有腹水时应限制盐的摄入,黄疸时应禁油腻食物。③宜多选用具有“软坚散结”及增强免疫功能的食品,以抑制肿瘤过快生长。④务必保持大便通畅,故应保证食物中的纤维素成分,每餐应有新鲜蔬菜或水果。但肝癌病人绝大部分都有食管胃底静脉曲张,为防止出血,食物不宜粗糙,忌用坚硬,带刺和过烫的食品。⑤肝癌时机体凝血功能下降,故应选用具有补血止血作用的食品,亦适当增加含维生素 K 及维生素 C 的食物,如贻贝、乌梅、慈菇、蚌、马兰头及富尔康、血宝、沙棘等。⑥对各种并发症可辨证食用如下食



品：肝脾肿大可选用海带、海龟、泥鳅、米仁；腹水可选用赤小豆、李子、鹌鹑蛋、海带、坛紫菜、青蟹、蛤蜊、黄姑鱼、黑鱼、鲤鱼、鲫鱼、白鸭肉、狗肉；黄疸可用中国鲎、甘薯、蔊菜、茭白、荸荠、鲤鱼、鲢鱼、泥鳅、蟹、蛤蜊、田螺、金针菜、桔饼、金柑；胀痛可用金柑、桔饼、佛手、杨梅、山楂、慈菇、黄瓜；肝昏迷可用刀豆、河蚌肉、海马、米仁、牛蒡菜、白花蛇、蚯蚓肉。

根据辨证可选用如下食疗方：

(1)肝郁脾虚：①山楂煮水鱼：山楂 60g，水鱼 300g。水煮熟食，每 3 日 1 剂，可长期服用。②西洋参 10g，鸡内金 20g。水煮熟食，隔日 1 剂。

(2)气滞血瘀：郁金(醋制研末)5~10g，炙甘草 5g，绿茶 2g，蜂蜜 25g。加水同煎，煮沸 10 分钟。少量多次，徐徐饮之，每日 1 剂，常服。

(3)湿热蕴结：①鲤鱼赤小豆冬瓜汤：鲜鲤鱼 1 条，赤小豆 30g，冬瓜 50g。鲤鱼去鳞及内脏，与赤小豆加水煮，至半熟时加入冬瓜，煮熟后分次食用，不加食盐及其他调味品。②茵陈 15g，红糖 30g。共煎水代茶。用于中、晚期肝癌伴湿热黄疸者。③鸡骨草 30g，蜜枣 7~8 枚，瘦猪肉 100g。加水适量煎煮，加盐少许调味，去药渣，饮汤食肉。亦用于中、晚期肝癌伴湿热黄疸者。④败酱草 500g，鲜鸡蛋 2 个。先将败酱草加水适量制成败酱卤，取败酱卤 300ml 放入鸡蛋煮熟后，喝汤吃蛋，每日 1 次。

(4)肝肾阴虚：鲜猕猴桃根 100g，瘦猪肉 200g。煮熟，吃肉喝汤，隔日 1 剂。

## 七、西医治疗

1. 外科治疗 外科切除依然是肝癌各种治疗方法中远期疗效最好、最有治愈前景的方法，肝切除术式的选择应根据病人全身情况、肝硬化程度、肿瘤大小和部位而定。由于肝硬化患者常不能耐受巨量肝切除术，因此，传统的规则性肝切除受到限制。目前，肝癌的手术切除原则是：①对临床肝癌或大肝癌，如患者全身情况和肝功能代偿良好，又无肝硬化者，规则性肝切除仍为主要术式；②对合并肝硬化的亚临床肝癌或小肝癌，局部切除，包括楔形切除、部分肝切除、癌结节剝出术等成为主要切除术式；③对肿瘤包膜完整者，倾向于局部切除；对肿瘤包膜不完整者，多考虑较为广泛的切除；④从部位来说，对左侧肝癌，以力求根治为原则，尽可能选用规则性半肝切除或左三叶切除。右侧肝癌一般作部分肝切除，不强求右半肝切除。位于中肝叶或肝门区肿瘤，在有肝硬化的情况下，可考虑改良的中肝叶切除术。小肝癌切除疗效最好，5 年生存率 63.8%，10 年生存率 46.8%，不能切除肝癌缩小后切除获得 60.8% 的 5 年生存率；可切除大肝癌根治术后 5 年生存率为 40%。

2. 冷冻治疗 冷冻治疗肝癌的主要适应证是：合并严重肝硬化，不能耐受手术切除者，如为小肝癌则可望根治；主瘤切除后，余肝或切缘有残癌者；复发性肝癌，因余肝不多，切除后可能失代偿者；个别病例，冷冻治疗作为综合治疗的第一步手术，待肿瘤缩小后作二期切除。对肝功能明显损害，已有明显黄疸、腹水、远处转移者；或合并其他脏器严重病变；或全身情况差，恶病质者；不能耐受手术探查者，均是冷冻治疗的禁忌证。冷冻方法为剖腹显露肝癌，对位于表浅的肿瘤采用冷冻头接触冷冻，对位于深部的肿瘤可在 B 超监测下插入贯穿冷冻。以液氮作为冷冻剂，冷冻温度在 -80℃ 至 -180℃ 之间，单次冷冻一般为 15 分钟，对癌块较大者采用分区重复冷冻，务使冷冻区覆盖全部癌块。

3. 高功率激光治疗 激光能切割和气化肿瘤组织，原理是其对生物组织具有热、压、

光和电磁场效应,从而使蛋白质变性、分解、凝固坏死或气化、炭化等,达到有选择的破坏肿瘤组织之目的。目前主要用连续波高功率二氧化碳气体激光器和掺钕钇铝石榴石(Nd:YAG)固体激光器或Nd:YAG激光刀。最近还有用B超引导下经皮穿刺将激光纤维插入瘤体内治疗肝癌,与前两者比较,其优点是所需功率低,勿须剖腹,可反复多次治疗,安全简便,效果优于瘤内注射乙醇。

4. 微波治疗 其原理是生物组织被微波照射后,导致组织细胞内的极性分子发生高速振荡,相邻分子频频摩擦产生热能,从而使组织凝固、坏死,可选择性地破坏肿瘤。方法是剖腹暴露患肝,将微波针插入瘤体内,每针间距1cm,使之形成一条热凝固带,通常每根针每次50~100W,持续20~40秒。然后用电刀或手术刀沿凝固带纵线逐层切开肝实质,切除肝叶。亦有B超引导下经皮穿刺插入微波针治疗不能切除的肝癌,不用剖腹,安全简便,扩大了微波在肝癌治疗中的应用范围。

#### 5. 经手术肝血管结扎与插管

(1)肝动脉结扎(HAL):肝癌血供主要来源于肝动脉系统,HAL能使肝癌血流减少90%~95%,而正常肝实质仅减少35%,从而导致肝癌坏死、缩小。但由于侧支循环常在HAL术后4~6周过早建立,残余的癌细胞又获血供而继续生长,因而疗效是暂时的,罕见有长期生存者。

(2)肝动脉插管(HAI):经肝动脉插管灌注抗癌药能高浓度、大剂量、低毒性、有选择和持续定量地进入肿瘤组织,从而提高抗癌效果。其适应证较广,对不能切除肝癌,作为肝切除准备,或肝癌切除后余肝有残癌者,或肿瘤切除后为预防复发均可作HAI,只要病人肝功能无明显损害或无恶病质。HAI疗效优于HAL。

(3)肝动脉插管合并结扎:HAL合并HAI疗效优于单用HAL或HAI。如HAL+HAI+综合治疗则为部分不能切除肝癌患者提供了延长生命或病灶切除的希望。

6. 肝移植 肝移植术已步出临床试用阶段成为治疗肝癌的一个常规有效的方法,使预后改观,5年存活率已有明显提高,少数病例有达到根治的可能。原则上不播散的肝恶性肿瘤,经现有的所有疗法不能治愈,预计在短期内无法避免死亡者,均是肝移植的适应证。临床上应该尽量选择小肝癌或临床分期早的肝癌、生物特性较好的肝癌如纤维板层肝癌以及结合术前、术中、术后化疗的肝癌做肝移植。

7. 经肝血管介入治疗 这是近年来迅速发展的肝癌局部治疗方法之一,是不宜手术治疗肝癌的最好方法,能明显改善病人临床症状,延长生存时间。一些病人肿瘤缩小可获得二期切除治疗的机会,少数病人可达到治愈。其机制是将供应肿瘤的肝动脉支栓塞,即可导致肿瘤结节大部坏死,如同时栓塞门静脉,阻断癌周门脉供血则有协同治疗作用。栓塞途径:①经皮股动脉栓塞(TAE);②经皮肝穿刺门静脉插管(PVE)或手术经回结肠静脉插管进入肝内门静脉支内则更安全可靠。栓塞剂常采用碘化油、吸收性明胶海绵微球及碎块。

8. 超声导引下瘤内注射无水酒精 其原理是无水酒精对人体组织、细胞产生蛋白质凝固、脱水以及血管内血栓形成三大作用,从而减少癌肿的血供,促使癌细胞死亡。无水酒精注射治疗以因为合并其他情况不能手术的<3cm的单个癌结节效果最好,而对>5cm的多发性癌结节,仅能起姑息治疗作用。亦可用于转移性肝癌中。一般小肝癌每次

注入量 2~5ml,大肝癌每次注入 30ml 以下,最多不超过 50ml/次。通常每周注射 2~3 次为一疗程。

9. 放射治疗 肝癌有一定的放射敏感性,其敏感度相当于低分化鳞癌。放射治疗对癌肿的控制、症状的改善(如 60%~80%的患者肝痛可缓解,缓解时间达 6~8 月)、生存率的提高均有价值,与其他方法综合治疗可进一步使肝癌的预后改观。腹水、黄疸未能控制,肝功能恢复正常前及肝癌合并严重并发症为放射治疗的禁忌证。局限照射仅适用于不大的癌肿,如放射野超过 12cm×12cm,副作用就增大,因此一般只适用于癌灶仅 10cm×10cm 大小者。对较大的癌灶或多处癌灶,可采用移动条野放射。局限野每次每野照射 2.5~3Gy。一般每周照射 5 天,每天照射一次,肿瘤总量或肝中平面量达 25Gy 以上。还可采用放射性核素进行内放射治疗,现多用植入性动脉泵,在泵内注入核素。

10. 导向治疗 即借助高度特异的亲肿瘤物质作为载体,以有细胞毒作用的物质,如放射性核素、化疗药物、毒素等作为弹头,依靠载体的特异性和对肿瘤的亲和力将弹头物质尽量集中于肿瘤细胞,发挥稳定的杀伤作用,而对宿主毒害甚小的治疗方法。肝癌的导向治疗常以 AFP、酸性铁蛋白、CEA、 $\alpha_1$ -AT 和凝集素作为肿瘤标记物,以抗 AFP 单抗或多抗、抗铁蛋白抗体、抗人肝癌细胞株单抗等作为载体,以放射性核素和化疗药物作为弹头。肝癌导向治疗可使肿瘤缓解以及肿瘤缩小后获二期切除,降低肝癌患者的 AFP 值,并使 3 年、5 年生存率明显提高。

11. 免疫治疗 肝癌的免疫治疗以前曾先后试用肝癌瘤苗、胚肝细胞、卡介苗、短小棒状杆菌、胸腺素、转移因子、免疫核糖核酸、左旋咪唑等,但单独应用大多未获显著疗效,而白介素-2、干扰素、肿瘤坏死因子、LAK 细胞、TIL 细胞、单克隆抗体及其交联物、诱导分化剂及肝癌的基因治疗仍在研究探索中。一般认为,肝癌的免疫治疗宜用于根治术后或放疗、化疗间歇期的辅助治疗,以期有助于预防复发或延长生存期。

12. 化学治疗 肝癌由于大多合并肝硬化,病人对化疗的耐受性差,疗效常令人失望。然而肝癌能作手术切除的机会较少,对放疗亦多不敏感,故多数病例仍有赖于化疗等药物治疗。

(1) 全身化疗:包括静脉、肌内注射与口服等。肝癌的化疗缓解率很低,常用方案有:  
MUFT 方案:

MMC 4mg/m<sup>2</sup>,静脉注射,每周 1 次;

UFT 4 片,口服,每日 3 次。

6 周为一疗程。

MAF 方案:

MMC 8mg/m<sup>2</sup>,静脉注射,第 1 天;

ADM 30mg/m<sup>2</sup>,静脉注射,第 7 天;

5-FU 500mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,第 1~8 天。

每 3 周为一周期,3 周期为一疗程。

MeF 方案:

Me-CCNU 150mg/m<sup>2</sup>,口服,第 1 天;

5-FU 325mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注, 第 1~5 天, 第 36~40 天;

10 周为一周期, 可重复使用。

(2) 肝动脉内化疗灌注: ①经皮股动脉穿刺插管至肝动脉灌注化疗, 日前多与栓塞治疗合用(TACE), 即化疗栓塞, 甚至被认为是非手术疗法中的首选方案, 疗效明显优于全身化疗。每月 1 次。②术中肝动脉植管, 皮下埋置化疗药泵, 术后间断化疗, 可每周 1~2 次。日前多与肝动脉结扎同时进行, 疗效更好。③常用化疗方案: ADM 10mg + CBDCA 100mg + MMC 4mg + 5-FU 100mg。

(3) 化疗药物瘤内注射: 对不能切除的肝癌, 可在术中或在体外 B 超引导下瘤内化疗药物注射。常用 ADM、MMC 等药物。

(4) 导向化疗: 导向化疗选择性强, 能选择性杀伤肿瘤细胞, 但目前疗效尚不能令人满意。可用 ADM、MMC、PDD、5-FU 等与 AFP 抗体联合治疗。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 情志波动对肝病的影响很大, 因此需加强情志调理。应针对病人的各种思想包袱和顾虑, 做好耐心细致的宽慰开导工作, 使病人对疾病有正确的认识, 消除其急躁、紧张、畏惧、绝望的心理反应, 解除精神负担, 树立战胜疾病的信心, 积极主动地配合治疗。

2. 术前 1 周可用中药扶正调理; 术后密切观察病情变化, 加强基础护理, 预防并发症, 促进机体康复。

3. 对放、化疗患者需观察治疗中可能出现的毒副反应, 如脱发、血压下降、胃肠道反应、血尿、发热、放射性皮炎等, 争取早期采用相应的预防措施, 饮食以多给益气养阴的食品为宜, 因化疗常引起贫血, 还应多给补血之品, 必要时经静脉补充营养。

4. 对 HAI 病人, 术后每 1~2 周用肝素稀释液冲洗导管, 维持其通畅; 对 TAE 病人, 术后需卧床 24 小时, 定时测血压, 观察伤口有无渗血及足背动脉搏动, 发生栓塞后综合征及时对症处理。

5. 注意对重症肝癌患者的护理, 如发生高热、出血、癌痛者, 应予积极对症处理。

### 二、预防

1. 一级预防 控制肝癌的关键是一级预防, “改水、管粮、防肝炎”的七字方针仍是我国当前肝癌一级预防的主要内容。①改水: 尽管水中真正的致肝癌物或促癌物尚未弄清, 但改水已带来肝癌死亡率降低的明显迹象, 而且改水的效果远较防肝炎为快, 即可能在几年内见到效益。在农村, 应包括填平池塘, 由饮用塘水、沟水改为饮用深井水, 兴办小型自来水, 使“呆水”变活水; 城市则改用污染少的水源作自来水, 重视防止饮用水源污染, 提倡使用药用炭净水器等。②管粮, 防霉去毒: 管粮的重点为玉米与花生及其制品, 应防止食物霉变和产生毒素, 控制和监测易霉变的粮油食品, 尤其是由霉变花生制备的花生油是肝癌高发区摄入黄曲霉毒素的重要来源。注意筛选具抗性、即不易受菌污染的玉米、花生品种; 收获时宜快收、快干、快藏, 包括收割、脱粒、晒干、进仓等环节均应注意防潮保存; 用各

种方法挑出已霉变花生、玉米。已发现绿茶可降低黄曲霉毒素对动物的诱发肝癌作用,因此可在高发区提倡饮用绿茶,并且减少玉米、花生这类食品的摄入。③防肝炎:就我国肝癌而言,防肝炎首先是防乙型肝炎。目前已证实,接种乙肝疫苗能有效预防乙型肝炎,从而使预防肝癌成为癌症预防中极为有希望的途径之一。此外,还需注意 HBV 的其他传播途径,如输血、注射、针灸以及理发、修面等。应推广使用一次性输液管、注射器及针灸针,严格消毒理发用具。④其他预防措施:如增加微量元素硒的摄入有使肝癌高发区发病率下降趋势,以及减少亚硝胺的摄入,提倡少饮酒、戒烟,不宜使用有机氯农药等。

2. 二级预防 即早期发现、早期诊断、早期治疗。通过普查人群中 HBsAg 阳性者的 AFP 和 B 超可发现亚临床肝癌,从而提高肝癌患者的治愈率。

(刘毅斌 聂 广)

### 主要参考文献

1. 汤钊猷,等主编.原发性肝癌.上海:上海科学技术出版社,1999
2. 江正辉,等主编.肝癌.重庆:重庆出版社出版,1996
3. 姚伟强,等.健脾理气合剂对裸鼠人体肝癌细胞动力学的影响.中西医结合杂志,1989,9(特集):61
4. 黄海茵,等.中药对 NK、LAK 细胞及 IL-2 活性的影响.中国中西医结合杂志,1993,13(4):253
5. 储大同.黄芪成分 F3 增强低剂量白介素 II 诱导 LAK 细胞的效应.中西医结合杂志,1990,10(1):34
6. 熊晓玲.部分扶正固本中药对小鼠脾细胞 IL-2 产生的双向调节作用.中国实验临床免疫学杂志,1991,3(4):37
7. 刘毅斌.健脾疏肝汤治疗中晚期原发性肝癌 58 例.实用中西医结合杂志,1998,6(5):509
8. 温而新,等.中西医结合治疗中晚期原发性肝癌 15 例疗效观察.江西中医学院学报,1999,11(1):6
9. 朱超林,等.益气健脾剂治疗中晚期原发性肝癌的疗效观察.中医研究,1997,10(2):39
10. 王洪海,等.中西医结合治疗原发性肝癌 63 例.中西医结合肝病杂志,1999,9(6):61
11. 孙在典,等.肝动脉介入化疗结合中药治疗中晚期原发性肝癌 85 例.实用中西医结合杂志,1997,10(7):616
12. 程惠华,等.六君子汤加黄芪增强肝癌化疗栓塞术后患者细胞免疫功能和疗效观察.中国中西医结合杂志,1997,17(12):745
13. 戴妙庆.槐耳冲剂治疗原发性肝癌 100 例.上海中医杂志,1995,10(5):40
14. 陈长怀.育龙丸治疗原发性肝癌疗效观察.中医杂志,1996,37(3):165
15. 马国海.溶岩胶囊治疗原发性肝癌 34 例疗效观察.天津中医,1999,16(3):31
16. 杨小秀,等.寿尔康胶囊配合介入疗法治疗恶性肿瘤 53 例临床研究.山西中医,1999,15(1):18
17. 李可法,等.扶正消瘤丸为主治疗原发性肝癌 54 例.实用中医药杂志,1998,14(9):5
18. 刘安,等.肝复乐与去甲斑蝥素联用治疗中晚期肝癌.内蒙古中医药,1998,17(4):6
19. 韩俊庆,等.移动条照射加用中药治疗原发性肝癌临床观察.中国中西医结合杂志,1997,17(8):465
20. 郑秀龙,等主编.肿瘤放射治疗增敏药物的研究与应用.上海:上海医科大学出版社,1990
21. 章永红,等.补肝软坚汤抗癌增效作用的临床观察.湖北中医杂志,1998,20(1):21
22. 周国平,等主编.癌症秘方验方偏方大全.北京:中国医药科技出版社,1992
23. 黄智芬.中西医结合对肝癌并发上消化道出血患者止血疗效观察.中西医结合肝病杂志,1999,9

(4): 50

24. 刘毅斌, 中药灌肠治疗原发性肝癌并肝性脑病 63 例. 广西中医药, 1997, 20(2): 16
25. 黄应杰, 龙胆泻肝汤治疗肝癌化疗栓塞综合征 50 例. 广西中医药, 1998, 21(5): 18
26. 邓伟民, 等. 加味茵陈蒿汤治疗原发性肝癌栓塞化疗后发热 48 例. 江苏中医, 1998, 19(2): 30
27. 陈芬毓, 针刺及穴位注射治疗晚期原发性肝癌. 中国针灸, 1989, (3): 27
28. 吴慧婷, 穴位注射治疗肝癌介入术后呃逆 36 例. 江西中医学院学报, 1998, 10(2): 60
29. 高雪梅, 等. 肝癌止痛散外敷治疗中晚期肝癌疼痛 50 例. 山东中医药大学学报, 1999, 23(6): 452
30. 程剑华, 等. 中药介入治疗原发性肝癌的概况及进展. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(3): 187
31. 黄雯霞, 肝内注射华蟾素治疗肝癌 18 例初步观察. 癌症, 1990, 9(3): 239
32. 冯晓灵, 等. 肝癌局部注射丝裂霉素与中药“肝复康”的临床及实验对照分析. 肿瘤, 1994, 14(5): 291
33. 彭正顺, 等. 肝动脉灌注活血药治疗晚期肝癌疗效观察. 中国中西医结合杂志, 1993, 13(6): 330
34. 周建芳, 等. 华蟾素加化学药物动脉灌注治疗原发性肝癌临床观察. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(11): 686
35. 肖立森, 等. 榄香烯经肝动脉介入治疗原发性肝癌的临床研究总结. 中国肿瘤临床, 1996, 23(10): 757
36. 范忠泽, 等. 中药消癌平针剂经肝动脉介入治疗晚期肝癌的临床研究. 上海医药, 1997, (5): 17
37. 程剑华, 等. 中药莪术油肝动脉灌注治疗原发性肝癌的临床研究. 中医杂志, 1999, 40(1): 25
38. 于志坚, 等. 羟基喜树碱、斑蝥素联合顺铂经肝动脉栓塞治疗原发性肝癌 48 例. 中国中西医结合杂志, 1993, 13(6): 327
39. 冯敢生, 等. 白及与明胶海绵栓塞治疗肝癌疗效的对比研究. 中华放射学杂志, 1996, 30(2): 135
40. 韦波, 刘远文, 蒋玉洁, 等. 鸦胆子油-碘油“夹馅”栓塞化疗、乙醇瘤灶内注射联合免疫因子介入治疗中晚期肝癌. 广西医科大学学报, 1999, 16(3): 261

## 第五节 胆 囊 癌

原发性胆囊癌不是常见病, 但亦非罕见, 约占全部癌肿的 0.76%~1.2%, 是胆道系统的常见恶性肿瘤, 居全部消化系统恶性肿瘤的第 5 位。其恶性程度较高, 患者术后 5 年生存率常不足 5%。胆囊癌确切的发病率尚不清楚, 据近年来的文献报告显示, 其发病率约为 5.2/10 万, 而且有增加趋势。胆囊癌的发病与年龄、性别、环境和遗传等因素有关, 多见于女性, 男女之比为 1:2~3, 且随年龄增高发病率显著升高, 主要发生在 50 岁以上的中老年人, 高发年龄在 55~70 岁之间, 平均在 60 岁, 70~80 岁发病率最高, 50 岁以下少见。而且其分布有明显的种族、地域差异, 据观察白种人胆囊癌的发病率明显高于其他有色人种, 在美洲、欧洲等地罹患胆囊癌的人数显著高于其他地区, 在我国则以西北部特别是陕西省区域发病率较高。胆囊癌早期没有特异症状, 故及时诊断极为困难, 一般术前正确诊断率为 8.6%~17%, 相当多的患者被误诊为单纯的胆囊炎、胆囊息肉或胆结石, 从而使病人治疗不彻底或失去了手术的最佳时机。随着医学影像学及病理学的发展, 医学界对胆囊癌的认识越来越深入, 已逐渐形成了消化道肿瘤研究的一个热点, 特别是胆囊癌的病因、早期诊断及彻底根治术等。

中医学中无胆囊癌病名, 根据其临床表现可归属于“黄疸”、“胁痛”、“腹痛”、“积聚”等

病证中。早在两千多年前的《灵枢·胀论篇》中就有“胆胀者，胁下胀痛。”“肝胀者，胁下满而痛引少腹”的记载。汉代《伤寒论》描述太阳病“结胸证”的症状是：“膈内疼痛、拒按、气短、心下部坚硬胀满、身发黄”等，与胆囊癌颇为相似。

## 【病因病理】

### 一、中医

中医学认为，胆为“奇恒之府”、“中精之府”。胆附于肝，与肝互为表里，扼守消化之要冲。胆储胆汁，胆汁疏泄下行，注入肠中，有助于饮食的消化与吸收，起到传化水谷与糟粕的作用，它的功能以通降下行为顺。凡情志不畅，寒温不适，饮食不节，过食油腻，或虫积等，均可导致气血郁积胆腑和湿热瘀结中焦，影响肝的疏泄和胆的中清、通降。肝气郁结，胆气不通则痛；湿热交蒸，胆汁外溢，浸淫肌肤，则发为黄疸；瘀热不散，血瘀不行，瘀结日久，可成块成瘤。故胆囊癌的主要病机为肝胆瘀滞，湿热蕴结，涉及肝、胆、脾胃，尤以肝胆为主。如热伤阴津，呈现脱水；热传心包，则神昏谵语；热极伤阴，阴损及阳，阳随汗溢以致阳脱，出现中毒性休克征象。晚期胆囊肿瘤，皆属于此。

### 二、西医

1. 病因 胆囊癌的病因尚不清楚，现在的理论认为导致胆囊癌的因素较复杂，是由多种复合因素导致的。目前已确定的病因有慢性胆囊炎症、胆囊息肉恶变、饮食、环境等。①胆囊癌与胆囊结石的存在有很大关系，其中70%~90%的患者合并有胆石症。可能是由于结石造成胆囊粘膜的慢性创伤和炎症而导致增生不良而最后发生癌变。尤其是瓷化胆囊有非常高的癌变危险性，应作为预防性胆囊切除的理由。但是，胆结石患者最终发生癌变的机会还是极少的，尸检材料证明胆结石癌变者仅为1%~3%，因此对无症状性胆结石患者进行预防性胆囊切除则无太大的意义。②胆囊息肉除具有与胆结石相似的梗阻与刺激机制外，息肉自身恶变也是引起胆囊癌的病因。息肉的大小与癌变之间有很大的相关性，直径大于1.2cm的息肉的癌变率明显高于直径小于1.2cm的息肉。另一种情况是新形成的息肉与短期内生长加速的息肉，无论其个体直径的大小或数量的多少，随着年龄的增加，其恶性程度也越来越高，若上述情况发生于55岁以下的人可以认为这是一种胆囊癌的癌前病变，应引起高度警惕，不论症状是否出现都应尽可能选择手术治疗。③胆囊腺肌病的发病率较低，但是其在胆囊癌的起因中占有重要地位。近年来已把胆囊腺肌病列为胆囊癌的癌前病变，特别是节段型胆囊腺肌病，其癌变率更高，可达6.4%，若临床高度怀疑该病，宜尽早切除胆囊以防癌变发生。④高热量饮食由于摄取过多的单糖或双糖类，使胆汁的构成发生改变，从而增加胆囊癌的危险性。⑤化学物质如亚硝酸盐的致癌性早已成为共识，动物实验提示胆囊癌可能是胆石和二甲基亚硝胺共同作用的结果。

2. 病理 胆囊癌有多种不同的组织类型，但无一种有其固定的生长方式和特殊的临床表现。胆囊癌的组织学类型最多见为腺癌，约占80%，其余为未分化癌占6%，鳞癌占3%，混合瘤或棘皮瘤占1%。尚有其他罕见的肿瘤包括类癌、肉瘤、黑色素瘤和淋巴瘤等。癌肿发生在胆囊底部的较多。腺癌细胞的种类主要包括以下几类：胆囊腺体细胞、肠

型腺癌细胞、透明细胞腺癌等。癌细胞的分化程度可按普通病理学分类方法分为高、中、低三等。

胆囊癌的恶性程度均较高,具有生长快和转移早的特点。早期即会出现相邻器官蔓延、接种及局部和区域淋巴结转移,一旦出现症状或体征则多已进入中后期或发生转移。其转移方式和途径主要有:局部直接蔓延、淋巴转移、血行播散、腹腔种植及经胆道播种等。胆囊的位置紧贴肝脏,又有丰富的淋巴血管网,故癌肿很易扩散,可直接浸润肝、胆总管、十二指肠、胃、胰腺和前腹壁。经淋巴道扩散,可从胆囊淋巴结扩散至胆总管、胰腺上下淋巴结和肠系膜淋巴结,再扩散至腹腔动脉周围淋巴结。直至肿瘤晚期方可发生远处转移,一般发生的较晚和较少。约有一半病人癌肿侵犯胆总管而引起阻塞性黄疸。有时癌肿阻塞胆囊管后可继发感染,产生急性胆囊炎,很难与急性结石性胆囊炎相鉴别。

## 【临床表现】

### 一、症状

1. 腹痛 此症状占84%,由于胆囊癌多与胆囊结石、炎症并存,故疼痛性质与结石性胆囊炎相似,开始为右上腹或中上腹不适,继之出现持续性疼痛,后期则变为持续性钝痛,有时伴阵发性剧痛并向右肩放射。只有少数病人无腹痛。

2. 消化道症状 绝大多数病人(90%)出现消化不良:①厌油腻,②胃纳减少,③嗝气,甚则恶心呕吐。这是由于胆囊丧失功能,不能对脂肪物质进行消化所致。

3. 发热 25.9%的病人出现发热。

### 二、体征

1. 黄疸 黄疸往往在病程晚期出现,占36.5%,多发生于疼痛之后,偶有以黄疸为初发症状者。黄疸呈持续性发展,间歇者少,多为阻塞性,同时伴有消瘦、乏力,甚至出现恶病质。多由于癌组织侵犯胆管引起恶性梗阻所致。85%有黄疸的病人,其肿瘤是不能切除的。

2. 右上腹包块 病变发展到晚期,右上腹或上腹部出现肿块,占54.5%。一是肿瘤迅速增长,阻塞胆管,使胆囊肿大;二是侵犯十二指肠引起的梗阻,并同时出现梗阻症状;另外侵及肝、胃、胰等,也可出现相应部位包块。右上腹可触及较为光滑肿大的胆囊,与周围组织无粘连时,移动性大;与周围组织有粘连时,可触到几个肿块,有时触到肿大的肝脏、十二指肠梗阻的包块等。如出现腹水,腹部肿块或十二指肠梗阻等。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. 超声学检查 从目前现有的资料显示胆囊癌最直接、最普遍的检查方法是超声检查,对肿瘤诊断的准确率可达80%,对于判定是否能进行手术治疗方面的特异性几近100%。临床上常用的超声学手段有普通超声检查(US)、彩色超声多普勒检查(DCFI)和



内镜超声检查方法(EUS)。胆囊癌早期的超声图像主要表现为隆起样病变与局限性囊壁增厚,也可以为两者的混合型,个别的还可呈胆囊无改变的“无变化型”,这为超声诊断带来了困难,除了检查人员要有丰富的经验外,探查时应行多方位、多体位扫描,还可配合加压及脂餐试验。DCF1可于胆囊癌肿内及胆囊壁探测到动脉血液,且流速很快,与良性肿瘤有显著区别,具有一定的鉴别意义。EUS采用高频探头,仅隔胃或十二指肠探测胆囊,能清晰显示囊壁3层图像,可以很好地避免干扰,从而提高胆囊癌的测出率,并可探测肿瘤侵犯的深度,有利于早期诊断和提供手术方式。

2. CT检查 能够清晰地显示胆囊、胆道局部的解剖关系,对判断胆囊大小、形态、位置,尤其是胆囊壁的显示准确率可达90.9%,这一方面明显优于B超。

3. 磁共振显象 MRI的形态学标准与B超和CT相同,但其不同信号能提示侵犯范围,为手术切除提供依据。

4. X线检查 X线检查对早期病变的诊断帮助不大。口服胆囊造影偶尔可发现肿瘤的存在,但正确性不如B超检查。通过超选插管法,行胆囊动脉造影,如见到特异的肿瘤血管即可确诊;若胆囊动脉僵直伸曲应高度怀疑本病。但早期多不敏感,一旦发现肿瘤血管多属晚期。内镜下逆行胰胆管造影(ERCP)和经皮肝穿胆道造影(PTC)多用于显示瘤体近端情况和肝门情况,此外对于胆总管内的梗阻判断及其性质的分析也有重大意义,还能通过采集胆汁行细胞学检查及肿瘤标记物检查,故对于早期胆囊癌的定性诊断有重要意义。ERCP对胆囊的诊断率可达70%~90%,但ERCP检查约有半数以上胆囊不显影。

总之,胆囊癌的影像学检查手段正在逐渐兴起,方法也越来越多,如直接用于形态学观察的胆道子母镜及腹腔镜;用于观察异常肿瘤动脉的彩色多普勒血流显象及动脉造影方法;用于观察胆囊病变的PTCCS、PTDCC及B超引导下胆囊穿刺造影等。以上方法各有优缺点,故应相互结合,特别是要注意与细胞学检查和遗传分子学检查结合在一起,这样才能使胆囊癌的诊断更加可靠、准确,为临床治疗提供尽可能多的信息。

## 二、细胞学和组织学检查

1. 细胞学检查 有直接取活检和抽取胆汁查癌细胞两种方法:

(1)活检:可在B超或CT导引下胆囊病变部位作细针穿刺细胞学检查,该方法较为简单易行。但仅能确定腹内肿块的真实性质,除鳞癌能作出诊断外,不易区分出胆囊癌或胆管癌。或用胆道子母镜经皮经肝胆囊镜检查,或经腹腔镜等取活检。后两种方法需要一定的设备技术才能完成。

(2)采取胆汁脱落细胞:可在B超指引下胆囊穿刺,PTC(经皮肝胆管穿刺)引流或经PTCCS采集等。采取胆汁查癌细胞,对半数以上的胆囊癌可作出诊断,也是对胆囊癌定性诊断的一种可靠方法。

2. 组织学检查 手术探查为最主要的方法,术中对切除的胆囊标本要进行冷冻切片病理组织检查方能证实是否为胆囊癌。

## 三、肿瘤标志物检查

目前尚未发现胆囊特异的肿瘤标志物,较常用的有血清癌胚抗原(CEA)及糖链抗原

(CA19-9)测定。CA19-9 的阳性率较高,刘结田等报道达 81.30%,且早期胆囊癌有可能呈阳性,并随着胆囊癌病变的发展而阳性率增高,有利于胆囊癌的早期诊断及治疗的选择。新近有人发现胆汁中 CEA 和 CA19-9 的含量比血清中含量高,可以推测胆汁中的此项标志物的测定将更有诊断价值。

#### 四、实验室检查

约 1/3 以上病人因疾病晚期出现梗阻性黄疸,血清胆红素明显升高,但是在无黄疸病人中,有近 2/3 的血清碱性磷酸酶(ALP)升高,这可能由于肿瘤早期侵犯胆囊床,单侧肝管受阻,胆管炎或肝转移等其中原因之一引起,因此 ALP 升高并不说明肿瘤已不能切除,其升高的重要意义在于对同时伴有任何腹部症状者应进一步检查胆道系统除外胆囊癌。

### 【临床分期】

#### 一、TNM 标准

国际抗癌协会联盟(UICC)和美国抗癌联合会(AJCC)于 1987 年公布了统一的胆囊癌 TNM 分期标准,具体如下:

##### 1. T

T<sub>x</sub>:未见原发癌瘤。

T<sub>0</sub>:无癌瘤病理学证据。

T<sub>is</sub>:原位癌。

T<sub>1</sub>:侵犯限于粘膜层或肌层。

T<sub>2</sub>:侵犯限于肌周结缔组织,浆膜或肝脏无受侵。

T<sub>3</sub>:侵犯全层,直接侵犯浆膜或邻近脏器之一,或二者皆有(浸润 $<2\text{cm}$ )。

T<sub>4</sub>:侵犯全层,直接浸润 $\geq 2\text{cm}$ 或累及两个或两个以上周围脏器。

##### 2. N

N<sub>x</sub>:区域淋巴结无转移。

N<sub>0</sub>:无组织学证据。

N<sub>1</sub>:组织学证实第一站淋巴转移。

N<sub>2</sub>:组织学证实第二站淋巴转移。

##### 3. M

M<sub>x</sub>:不能评价。

M<sub>0</sub>:无远处转移。

M<sub>1</sub>:有远处转移。

##### 4. 分期

0 期:T<sub>is</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

I 期:T<sub>1-2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

II 期:T<sub>3-4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

III 期:T<sub>3-4</sub>N<sub>1-2</sub>M<sub>0</sub>。

Ⅳ期： $T_{3-4}N_{0-2}M_0$ 。

## 二、临床病理分期分型

1976 年 Nevein 与 Maron 根据侵犯胆囊壁的深度及扩散范围分级,这是目前最常应用的分型方法。

I 期:肿瘤仅限于粘膜内,即原位癌。

Ⅱ期:肿瘤侵犯至肝膜下及肌层。

Ⅲ期:肿瘤侵犯至胆囊壁全层,但还未发生淋巴结转移。

Ⅳ期:胆囊壁全层受累合并胆管周围淋巴结转移。

V 期:肿瘤侵犯至肝或其他脏器伴胆总管周围淋巴结或远处转移。

1988 年日本学者 Yamaguchi 将其简化成三期五分法:即将 Nevin 的 I、Ⅱ期合并为 I 期,分别为 Ia 及 Ib 期,此期癌细胞的浸润未及全层;将 Nevin Ⅲ、Ⅳ期合并为 Ⅱ期,分别为 Ⅱa 及 Ⅱb,此时癌细胞已浸润至全层并可有近距离淋巴转移;将 Nevin 的 V 期改称 Ⅲ期,此期已出现广泛的转移。

## 三、临床分期

国内参照 Yamaguchi 的分型方法,按照肿瘤的浸润范围和程度以及临床表现分为三期,临床上较为简便实用,并有助于判断患者是否存在手术治疗机会。

1. 非浸润期 肿瘤仅局限于胆囊而不穿透胆囊壁,即原位癌,一般不产生临床症状。但可有因胆结石引起的症状,与急、慢性胆囊炎的临床表现相似,偶尔也会出现黄疸。此期仅在因胆结石行胆囊切除时才能作出诊断,约占 10% 的病例,治愈的机会最大。

2. 浸润早期 多数病人无症状,虽然病变可波及到胆囊颈或胆囊管而引起胆囊积液或积脓,并可触到肿大的胆囊,但很难与胆石引起者相鉴别。此期病变浸润至浆膜层及胆囊床产生内脏型腹痛或右肩部放射性疼痛,可出现淋巴结转移,但仍在可切除的范围以内。

3. 浸润晚期 通常均出现临床症状,如恶病质、黄疸、腹水、腹部肿块或十二指肠梗阻及远处转移症状等,多已失去手术根治的机会,为肿瘤切除的禁忌证。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

当出现典型的临床表现时,胆囊癌的诊断并不困难,但此时病情已至晚期。由于症状不典型或仅出现类似胆囊结石或胆囊炎的症状,很易被疏忽,能在手术前确诊者较少,应注意胆囊癌的“三联征”:即上腹痛、右上腹肿块及黄疸。

1. 对于胆囊区不适或疼痛的病人,特别是 50 岁以上中老年患有胆囊结石、慢性胆囊炎、胆囊息肉者,应定期进行 B 超检查,以求早日明确诊断。尤其是经久不愈,有 5 年以上病史,近期症状加重,出现右上腹部持续性疼痛者,更应提高警惕。

2. 贫血消瘦伴右上腹季肋部疼痛性包块,但又找不出其他原因者。
3. 老年女性反复出现“胆囊炎”症状者,应警惕有无胆囊癌的可能。
4. 胆囊B超、CT扫描、血管造影等有助于胆囊癌的诊断。如直径 $>2\text{cm}$ 的结石,充满型结石;胆囊壁僵硬无功能的“瓷性胆囊”;胆囊息肉直径超过 $1.2\text{cm}$ 者;胆囊壁局限性增厚,及伴有息肉者,应高度怀疑。
5. 胆囊穿刺等活检或采取胆汁脱落细胞检查可对胆囊癌作出定性诊断。
6. 对高度疑似病例,应进行手术探查活体组织检查。

## 二、鉴别诊断

1. 胆石症 急性胆囊炎和慢性胆囊炎的急性发作:①典型胆绞痛、疼痛、压痛和腹肌痉挛位于右上腹部,右肩有放射痛;②黄疸多见;③无休克征;④血清淀粉酶可稍增高,一般不超过500单位。

2. 胰腺癌 ①腹痛位于上腹部,脐周,或右上腹部,性质为绞痛,阵发性或持续性进行性加重的疼痛,向腰背部放射,亦可向前胸及右肩胛部放射;②黄疸,约70%的患者在病程的某一阶段可有黄疸。③体重减轻,90%的患者有迅速而显著的体重减轻。④血清总胆红素进行性增高,以直接胆红素增高为主。⑤血糖增高伴有糖尿,葡萄糖耐量试验结果异常为最早表现,血清淀粉酶增高,血清碱性磷酸酶增高。

3. 胆管癌 ①右上腹部疼痛或上腹部疼痛伴进行性、持续性、梗阻性黄疸,常伴有皮肤瘙痒。②可扪到肿大的肝脏和肿大的胆囊。③有时胆囊癌和胆管癌甚难区分,B超、CT以及PTC有助鉴别,若仍难确诊,只有手术探查。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

在胆囊癌的各种治疗方法中,外科治疗是最佳治疗措施,只有在手术切除不完全或失去手术时机时再考虑采取其他治疗措施,故胆囊癌应采取以手术为主的综合治疗方法。因本病处理方法和预后与病变发现早晚有密切关系,所以应根据临床分期制订具体的治疗方法。

1. Nevin I、II期 宜施行胆囊癌切除根治术。因局限于粘膜层,尤其固有层者,并不保证此时没有癌细胞的淋巴管转移,故条件具备者应争取至少1次动脉灌注区域化疗,以杀灭肉眼看不到的癌细胞。术后,化疗过程中和化疗后辅以中药治疗及免疫治疗。

2. Nevin III、IV期 争取胆囊癌的扩大根治手术。一般认为胆囊癌已侵犯浆膜层,即使作扩大根治术,效果亦多不理想,术后复发率很高,且是导致死亡的主要原因,故主张手术合并放疗。可于术前、术中或术后放疗,并辅以介入化疗、全身化疗、中药治疗及免疫治疗。

3. Nevin V期 此期应以姑息性手术为主,可于手术中加内照射或术后行体外照射,并配合化疗、中药治疗、免疫治疗及对症治疗。

## 二、辨证治疗

### 1. 肝胆瘀滞

证候：右侧胁腹隐痛、胀痛、闷痛或钝痛，时作时止，低热或发热，或身目俱黄，多有口苦口干，脘腹胀满，纳差嗳气，或有恶心呕吐，小便黄赤。舌质淡红或淡暗、有瘀斑、苔薄白或微黄，脉弦细或弦紧。

治法：疏肝利胆，理气导滞。

主方：大柴胡汤加减。

药物：茵陈、半枝莲各 30g，白芍、麦芽、车前子各 15g，枳实、法半夏各 12g，柴胡、黄芩、三棱、莪术、白术各 10g，陈皮、大黄、甘草各 6g。方中柴胡疏肝，配枳实以理气，白芍缓急止痛，合用以增强通络理气之作用；陈皮、半夏、白术、麦芽健脾和胃、降逆止呕；黄芩、茵陈、半枝莲、车前子清热解毒、利湿退黄；三棱、莪术、大黄散瘀行滞，合用使瘀血去新血生，气行血活；甘草缓急和中，调和诸药。

### 2. 湿热蕴结

证候：右侧胁腹部胀痛、痛无休止，多牵涉至右肩背部，或右上腹包块疼痛，痛不可触，高热寒战，或寒热往来，身目黄染，失眠多梦，心烦易怒，口苦咽干，口渴多饮，不思饮食，恶心呕吐，大便秘结，小便短赤。舌质红，苔黄腻，脉弦滑或弦数。

治法：清热利湿，利胆退黄。

主方：大柴胡汤合茵陈蒿汤加减。

药物：金钱草、虎杖、白花蛇舌草各 30g，茵陈、猪苓、茯苓、车前子各 15g，柴胡、法半夏、枳实、麦芽各 12g，黄芩、大黄、郁金、栀子各 10g，陈皮 6g。方中柴胡疏达肝气，配郁金疏肝理气止痛；黄芩、大黄、栀子、茵陈、金钱草、虎杖、车前子、猪苓清肝泻火，利湿退黄；半夏、枳实、麦芽、茯苓、陈皮健脾理气，降逆止呕；白花蛇舌草解毒抗癌。

### 3. 肝胆实火

证候：右侧胁腹灼痛，痛无休止，或右肋下积块痛不可触，高热不退或寒热往来，烦躁不安，甚则神昏谵语，黄疸，口苦咽干，胃纳呆滞，上腹胀满，大便燥结，小便短赤如茶色。舌质红绛或暗红，苔黄糙或有芒刺，脉弦滑数或沉细。

治法：疏肝泻火，凉血解毒。

主方：大柴胡汤合黄连解毒汤加减。

药物：生石膏、生地各 30g，麦芽 18g，茵陈、车前子、丹皮、赤芍、白花蛇舌草、白芍各 15g，柴胡、黄芩、枳实、山栀子各 10g，大黄 9g（后下），龙胆草、黄连、甘草各 6g。方中柴胡、白芍疏肝、柔肝止痛；大黄、枳实消胀导滞，理气通便；黄芩、黄连、栀子、茵陈、龙胆草、车前子加强疏肝利胆、清热退黄之功；丹皮、赤芍、生地、生石膏清热凉血而不伤阴；白花蛇舌草解毒抗癌；麦芽健脾消滞以护胃气；甘草清热解毒，调和诸药。

### 4. 痰热互结

证候：右胁胀痛或刺痛，胁肋下或见痞块，身目俱黄，神疲乏力，胸闷纳呆，恶心呕吐，脘腹胀满，大便秘结或粘滞不爽，小便短黄。舌暗红或有瘀斑，苔黄腻或白腻，脉弦滑。

治法：清热涤痰，健脾化湿。

主方：涤痰汤加减。

药物：白花蛇舌草 30g，茯苓、白术各 15g，法半夏、陈皮、石菖蒲、胆南星、枳实、竹茹、川芎、柴胡、郁金各 10g，甘草 6g。方中半夏、陈皮、茯苓、白术健脾燥湿化痰；石菖蒲、胆南星、枳实、竹茹清热涤痰止呕；柴胡、郁金、川芎疏肝理气，活血止痛；白花蛇舌草解毒抗癌；甘草调和诸药。

#### 5. 脾虚湿阻

证候：右胁腹隐痛或胀痛缠绵，右上腹包块明显，全身黄染，但色泽较淡，神疲乏力，形体羸瘦，面色无华，面目虚肿，畏寒身冷，气短心悸，脘闷腹胀，纳差便溏。舌质淡胖，苔白腻，脉沉细或濡细。

治法：健脾和胃，利湿退黄。

主方：参苓白术散加减。

药物：茵陈 30g，茯苓、白术、薏苡仁、山药各 15g，党参、桂枝、泽泻、白扁豆、陈皮各 10g，炙甘草 6g，砂仁 5g。方中党参、山药益气健脾和胃为主；辅以白术、茯苓、泽泻、苡仁、扁豆健脾渗湿；佐以炙甘草益气和中，砂仁和胃醒脾、理气宽胸，陈皮化滞理气、和胃理脾，桂枝温阳化气，以化水湿，茵陈利湿退黄。

#### 6. 气滞血瘀

证候：右胁腹胀痛或刺痛，痛无休止，夜间尤甚，有时疼痛剧烈难忍，右上腹可扪到肿块坚硬如石，推之不移且拒按，面色黧黑或黄疸，不思饮食，烦躁易怒或郁闷寡欢，大便不调。舌质略红或暗红，舌底脉络迂曲，苔薄黄，脉弦涩。

治法：疏肝利胆，活血消癥。

主方：复方大柴胡汤加减。

药物：郁金、金钱草、丹皮各 30g，柴胡、枳实、赤芍、生山楂各 15g，黄芩、生大黄、元胡、川楝子各 10g，甘草 6g。方中柴胡、枳实、元胡、川楝子、郁金疏肝理气止痛；赤芍、山楂、丹皮活血凉血；黄芩、大黄、金钱草利胆退黄；白芍、甘草缓急止痛，甘草又能和中，调和诸药。若上腹肿块坚如顽石，可加石见穿、鳖甲各 15g 以软坚消癥。

以上方药，水煎服，每日一剂，分 2~3 次服。1 个月为 1 疗程，一般连用 2~3 个疗程。

胆囊癌的主要病机为肝胆瘀滞，湿热蕴结，涉及肝、胆、脾胃，尤以肝胆为主，治疗时应着重于疏利肝胆、清热通腑，并根据瘀滞、湿或热的偏重及火毒等不同情况，以大柴胡汤为主方，随症加减。久病耗伤气血，气血生化无源，导致气血虚亏者，则以八珍汤合逍遥散加减为主方治疗。若热盛神昏谵语者加紫雪丹吞服；热极伤阴，口干舌绛者加增液汤；热深厥深，肢冷自汗，脉象沉细者，加人参、知母、甘草；正虚邪陷出现休克者，改用人参、熟附片、龙骨、牡蛎水煎服，待阳回后再以原方施治。

### 三、中药成药

1. 胆乐胶囊 猪胆汁、郁金、山楂、陈皮、车前草等。每次 4 粒，每日 3 次。该药具有清热利胆，行气止痛的功能。可用于出现右上腹或胁肋部疼痛，疼痛拒按，恶心呕吐，纳差，厌油腻，大便干结，小便短赤，舌质红，苔黄腻，脉弦数或滑数者。

2. 胆乐片 柴胡、郁金、栀子、大黄、人工牛黄、薄荷、蒲公英等。每次4~5片,每日3次,30日为1疗程。具有疏肝止痛,清热利湿,利胆退黄的功效。适用于胆囊癌胸胁胀满,发热,身目俱黄,口渴,口苦咽干,恶心欲吐,舌质红,苔黄腻,脉弦或弦数者。

3. 利胆止痛片 茵陈、板蓝根、蒲公英、柴胡、川楝子、枳壳、苍术等。每片含生药1g,每次6片,每日3次。全方具有清热利胆之功效。对于胆囊癌患者出现的右上腹痛,黄疸,口苦咽干,纳差,舌质红,苔黄腻,脉滑数者有效。

4. 鳖甲煎丸 鳖甲、射干、黄芩、柴胡、鼠妇、干姜、大黄、芍药、桂枝、葶苈子、石韦、川朴、丹皮、瞿麦、紫葳、半夏、廑虫、蜣螂等。水丸每次3g,每日3次;蜜丸每次1丸,每日3次。该药具有软坚散结、活血行气、解毒抗癌的功能。适用于胆囊癌见右上腹包块,胁肋疼痛,舌质暗,苔腻,脉弦细。

5. 平消胶囊 制马钱子、郁金、枳壳、干漆、五灵脂、白矾、仙鹤草等。每次4~8粒,每日3次。功能活血化瘀,止痛散结,清热解毒,扶正祛邪。对胆囊癌等消化道肿瘤有缓解症状、缩小瘤体、抑制癌瘤生长、提高免疫水平、延长患者寿命的作用。

6. 华蟾素注射液 本品为中华大蟾蜍阴干全皮水制剂提取,每支2ml,含生药1g。  
①静脉滴注:每次20ml,每日1次,30天为1疗程,加入10%葡萄糖液500ml中点滴。  
②肌注:每次4ml,每日1次。

7. 清开灵注射液 牛黄、郁金、栀子、黄芩、麝香、珍珠等。每次40~100ml,加入10%葡萄糖液250~500ml内静脉点滴,每日1次,30天为1疗程。具有清热解毒,醒脑开窍之功效,用于胆囊癌之肝胆实热证。

8. 肿节风片 含肿节风,每片相当于生药2.5g。口服,每次4~6片,每日3次,30天为1疗程。具有活血化瘀,清热解毒作用

#### 四、单方验方

1. 胆囊癌术后方 石见穿、山慈菇各30g,党参、薏苡仁各15g,白术、白芍各12g,茯苓、砂仁各10g,柴胡、法半夏、陈皮各9g,木香6g,炙甘草5g。水煎服,每日1剂。具有健脾理气止痛,化痰软坚散结之功用。

2. 利胆抗癌汤 虎杖、金钱草、白花蛇舌草各30g,茵陈、枳壳、麦芽各15g,大黄9g(后下),木香(后下)、黄芩各6g。水煎服,每日1剂。适用于胆囊癌湿热蕴结证。

3. 解毒抗癌方 白花蛇舌草30g,金钱草20g,白茅根18g,蒲公英15g,石见穿、枳壳、元胡各12g,栀子、郁金各10g,柴胡9g。水煎服,每日1剂。

4. 加减小柴胡汤 白花蛇舌草、大叶金钱草各30g,炒黄芩12g,柴胡、制半夏、枳实、生大黄(后下)、蚤休、郁金、木香各10g。水煎服,每日1剂。具有疏肝利胆,清化湿热之效,适用于胆囊癌术后。

5. 金钱止痛汤 金钱草、枳实、竹茹、赤芍、白芍各30g,柴胡、郁金、龙胆草、生山楂各15g,黄芩12g,大黄9g。水煎服,每日1剂。具有清热解毒,散节止痛作用,适用于胆囊癌疼痛者。

6. 茵陈退黄汤 茵陈30g,石菖蒲、连翘、白豆蔻、郁金、延胡索各15g,滑石、黄芩、藿香、川贝、木通各10g。水煎服,每日1剂。具有清热利湿,利胆退黄作用,适用于胆囊癌

有黄疸者。

## 五、其他治法

### 1. 针灸

#### (1) 体针

主穴：章门、期门、胆俞、痞根、内关、公孙。

配穴：疼痛者，加外关、足三里、支沟、阳陵泉；腹水加气海、三阴交、水道；恶心呕吐加内关。

方法：每次取穴4~6个，虚证用补法，实证用泻法。每日1次，诸穴交替使用，2~3周为1疗程，亦可用电针。

#### (2) 耳针

主穴：交感、神门、肝、胆。

配穴：皮质下、内分泌、肾上腺；出现休克取涌泉、足三里、人中、十宣。

方法：轻中度刺激，留针5~10分钟，每日1次。可与体针法交替进行，若胆囊癌痛甚时，体针、耳针同时进行。

(3) 穴位封闭：胆囊癌疼痛剧烈者，取足三里、阳陵泉，用维生素B<sub>12</sub> 500mg、维生素B<sub>1</sub> 100mg、2%利多卡因3ml混合穴位注射。

2. 推拿疗法 采用擦、拿、扶、摇等手法取脾俞、胆俞、肝俞、气海、关元、中脘等穴位，能理气止痛，扶正固本。

### 3. 外治

(1) 宝珍膏加味：取宝珍膏一张，白酒一分，冰片二分，均匀外敷，每2日换药1次。治疗胆囊癌腹痛，出血者慎用。

(2) 冰香止痛液：冰片30g，丁香油25ml，大曲酒0.5kg。先将冰片倒入大曲酒中溶化，再倒入丁香油中摇匀。用脱脂棉球蘸适量药液涂擦患部皮肤，每隔1~2小时涂擦1次，待疼痛减轻时，可酌情减少次数。

(3) 止痛膏：取蟾酥粉和凡士林按1:10调制，调制时将凡士林加温，然后把蟾酥粉加入混合即成。外敷于疼痛处，24小时换1次药。

4. 食疗 胆囊癌病人因胆汁排泄不畅影响食物的消化和吸收，特别是对脂肪性食物更难消化，病人常表现为纳呆，食少，腹胀，大便不调。应选择易消化吸收并富有营养的食物，如新鲜水果和蔬菜，少吃或不吃高脂肪食物，禁烟酒，多饮开水。并选用有益于利胆抗癌的食品，如荞麦、米仁、猴头菇、豆腐渣、金针菜、海参、无花果、芝麻、有机锗、沙棘等。还应注意辨证施食：保持大便通畅可用海蜇、苦瓜、番薯；防止感染发热可用绿豆、油菜、香椿、芋艿、地耳、苦瓜、百合、鲤鱼、马兰头、泥鳅；保护消化功能可用甜菜、杨梅、山药、米仁、萝卜、塘鳢鱼；黄疸选食可参看“肝癌”。

(1) 肝胆瘀滞：枳实香附蛋：取枳实、香附各15g，鸡蛋2个。加水适量同煎，熟后剥去蛋壳取蛋再煮片刻，去药渣，吃蛋饮汤。

(2) 湿热蕴结：生薏苡仁90g，大米30g。先将薏苡仁久熬煮烂后加入大米继续熬成粥。作早餐或不拘时食用。鲤鱼1条，芥菜卤汁120g，共煮食。



(3)肝胆实火:绿豆 30g,百合 15g,煮汤。

(4)痰热互结:二仁健脾粥:取薏苡仁 50g,杏仁(去皮心)10g,大米 20g。先将薏苡仁煮成半熟后放入杏仁和大米,熬成粥后加白糖适量即成。作早餐或不拘时食用。赤百粥:取百合 10g,杏仁 6g,赤小豆 60g。先将赤小豆久熬至半熟后加入百合、杏仁同煮,文火熬成粥后加入白糖,早餐食用,可常服食。

(5)脾虚湿阻:党参、山药各 50g,陈皮、鸡内金各 6g,煮粥食之。

(6)气滞血瘀:老母鸡半只,加陈皮、三七各 10g,清蒸或清煮后食用,每 7~10 天吃 1 次。

## 六、西医治疗

1. 外科治疗 胆囊癌的手术切除原则以彻底根治切除为主,对已失去根治术治疗时机而只能进行 R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub> 手术的胆囊癌,可在术中、术后结合放射治疗和(或)化疗及中医中药等综合治疗手段。外科治疗方法的选择主要决定于胆囊癌的分期和分级,其治疗效果在很大程度上决定于癌肿的发展与分期,也与手术方式的选择和手术的彻底性有关。对一些临床可疑有癌变的病人应早期手术,并根据术中病理检查结果决定手术的方式。手术方式可分为单纯胆囊切除术、标准的根治性胆囊切除术、扩大的胆囊癌根治切除术、对症治疗性手术和综合性的姑息治疗手术。早期仅局限于粘膜层的胆囊癌,即使单纯胆囊切除术,其 5 年生存率亦可达 85%以上。Ⅱ期的 5 年生存率 60%~80%,Ⅲ期的为 10%左右,Ⅳ期的术后 5 年生存率仅为 1.5%左右。

2. 介入治疗 晚期胆囊癌的囊外发展,大大降低了外科手术切除率,故生存率极低。胆囊癌的介入治疗近年来在国内外已广泛应用于晚期及不能进行手术的患者,可给患者进行对症性治疗和姑息性治疗,从而达到延长生命和改善生存质量的目的,并可给部分患者创造机会争取Ⅱ期手术切除。它主要有介入性胆道引流术和区域性化疗及放疗两种方式。

3. 体外放疗 胆囊癌对放疗有一定的敏感性,可用于手术不能切干净者或术后复发者姑息性治疗,也能达到缓解症状、延长生存期的目的。Ⅳ期胆囊癌病人在切除病灶后局部放疗具有重要意义,病灶切除加术中放疗的预后与单纯病灶切除相比有明显改进。多采用以肿瘤为中心的区域性放疗,适用于病灶局限而又无广泛转移的患者。总的照射剂量为 40~60Gy,具体方法为每日 1 次(1.8~2.2Gy)或每日 3 次(每次 1.0~1.2Gy)。如术前进行可提高手术的切除率并降低组织出血量和组织的脆性,术后进行可减少周边残存的癌细胞量并提高生存时间。

4. 化学治疗 胆囊癌对各种化疗药物均不敏感,目前化疗效果不够理想。但亦有人观察经化疗肿瘤缩小 50%以上,生存期可长达 3 年之久。对胆囊癌根治术后或不能手术以及术后复发的患者均可以采用化疗。以顺铂或卡铂为主的化疗已成为最有效的联合用药方案。

FAM 方案:

5-FU 600mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,第 1、8、29、36 天;

ADM 30mg/m<sup>2</sup>,静脉注射,第 1、29 天;

MMC 4mg/m<sup>2</sup>, 静脉注射, 第 10 天;

6 周 1 疗程, 休息 4~6 周行第 2 疗程。

MFD 方案:

DDP 30~100mg/次, 静脉滴注, 水化, 第 1 天;

5-FU 500mg/次, 静脉滴注, 第 1~5 天;

MMC 6mg/次, 静脉注射, 第 1 天;

每 4 周重复为一疗程。

CA 方案:

CBP 100mg/次, 静脉滴注, 第 1~5 天;

ADM 50mg/次, 静脉注射, 第 1 天;

每 4 周重复为一疗程。

CF 方案:

CBP 100mg/次, 静脉滴注, 第 1~5 天;

5-FU 500mg/次, 静脉滴注, 第 1~5 天;

每 4 周重复为一疗程。

5. 温热疗法 一般采用微波或激光, 分为深部加温和腔内加温两种方法, 多配合放疗及化疗进行。

6. 免疫治疗 免疫治疗在胆囊癌的治疗中还是探索阶段, 多需要与手术、放疗或化疗相结合, 可以提高免疫能力, 增强治疗效果。常用的生物反应调节剂有保尔佳、干扰素、LAK 细胞、iRNA、OK-432 及白细胞介素-II 等。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 注意饮食调节, 禁烟酒, 少吃或不吃高脂肪食物, 饮食应易消化并富有营养, 多吃新鲜水果和蔬菜。

2. 心理护理情绪因素对疾病的发展和治疗效果及预后都有着重要意义。应鼓励病人保持愉快的心态, 树立战胜疾病的信心, 充分发挥机体的潜在能力, 使患者能够积极配合治疗, 提高治疗效果。

3. 静卧休息时应保持舒适的卧位, 一般以左侧卧位、仰卧位为佳, 以防胆囊部位受压。

4. 鼓励病人做些力所能及的事, 以转移不良情绪, 自我调理心态, 如练气功、散步、听医学科普知识, 做到动静结合。

5. 术后病人应密切观察体温、脉搏、呼吸、血压的变化, 防止合并症的发生。

6. 对放化疗患者应注意居室清洁卫生, 预防感冒, 对症处理放化疗的不良反应。

### 二、预防

如能阻断胆囊癌发生的相关因素, 就有可能最大限度地预防本病发生。

1. 保持愉快的心理状态,养成良好的饮食习惯,禁食辛辣,少食厚腻食品,不饮烈性酒。
2. 对于 40 岁以上的人,特别是妇女,要定期进行 B 超检查,发现有胆囊炎、胆结石或息肉等更应追踪检查,发现病情有变化应及早进行治疗。

3. 积极治疗癌前病变,尽早祛除可能引起癌变的诱因,如积极治疗胆囊炎,对于有症状的胆结石或较大的结石要尽早行胆囊切开术。胆囊结石并反复发作的胆囊炎,不论年龄大小均应早期切除胆囊;胆囊萎缩或囊壁明显增厚仍然要考虑切除;如已发展到瓷化胆囊或以往曾接受过胆囊造瘘术,因癌变率较高,手术态度更应积极;对无症状的胆囊结石如直径 $\geq 3\text{cm}$ ,年龄超过 50 岁,特别是女性,除非超声检查能确认一个完全正常的胆囊,也应考虑预防性切除;胆囊腺瘤样息肉,尤其是息肉 $\geq 10\text{mm}$ ,宽茎者,息肉合并结石、炎症者,应尽量行胆囊切除。

(黄艳霞 刘毅斌)

### 主要参考文献

1. 李佩文,等. 中西医临床肿瘤学. 北京:中国中医药出版社,1996
2. 郑玉玲,等. 中西医肿瘤诊疗大全. 北京:中国中医药出版社,1996
3. 李学文,等. 常见恶性肿瘤. 北京:科学技术文献出版社,1998
4. 郑玉玲,等. 癌痛的中西医最新疗法. 北京:中国中医药出版社,1993
5. 王刚佐. 中医药治愈胆囊癌 1 例. 中医杂志,1996,37(9):541
6. 周小寒,等. 临床食疗手册. 上海:上海科学普及出版社,1993

## 第六节 大 肠 癌

大肠癌是指原发于结肠、直肠的恶性肿瘤,是最常见的消化道癌瘤之一。其中低位大肠癌(直肠癌)占大肠癌的 60%~75%。本病的发生有明显的地域分布差异性,高发地区如北美、西欧、澳大利亚;中发地区如东欧、南欧、拉丁美洲;低发地区如非洲、亚洲、南美。高低发地区的发病率和死亡率相差 10~20 倍以上。大肠癌发病率在西欧、北美占恶性肿瘤中的第 1、2 位。在我国,大肠癌的发病率占恶性肿瘤中的第 4 位,发病年龄以 40~60 岁最多见,但 30 岁以下的亦占 1/5,文献报道最幼者仅 9 个月,中位发病年龄 45 岁左右,男女发病率之比为 1.2~2:1。

本病属于中医“肠覃”、“积聚”、“脏毒”、“锁肛痔”等范畴,在中医古文献中未见有大肠癌之病名,但有类似大肠癌的记载。《血证论》云:“脏毒者,肛门肿硬,疼痛流水。”《外科大成》云:“锁肛痔,肛门内外如竹节锁紧,形如海蛇,里急后重,粪便细而带扁,时流臭水……。”《外科正宗·脏毒论》曰:“其患痛连小腹,肛门坠重,二便乖违,或泻或秘,肛门内蚀,串烂经络,污水流通大孔,无奈饮食不餐,作渴之甚,凡犯些未得见其有生。”这些记载都与现代大肠癌的临床表现极为相似。而《灵枢·水胀》谓:“肠覃何如?……寒气客于肠外,与卫气相搏,气不得荣,固有所系,癖而内著,恶气乃起,瘕肉乃生。其始生也,大如鸡卵。”《灵枢·五变篇》谓:“人之善病肠中积聚者……则肠胃恶,恶则邪气留之,积聚乃伤,

肠胃之间,寒温不次,邪气稍至,蓄积留止,大聚乃起。”这些记载则对大肠癌的病因病机进行了论述。

## 【病因病理】

### 一、中医

大肠癌的病因至今尚未完全明了。《景岳全书·积聚篇》中提到:“凡脾肾不足及虚弱失调之人,多有积聚之病,盖脾虚则中焦不运,肾虚则下焦不化,正气不行则邪滞得以居之。”《外科正宗·脏毒论》一书指出:“又有生平性情暴急,纵食膏粱或兼补术,蕴毒结于脏腑,炎热流注肛门,结而为肿。”从以上文献论述中可知大肠癌之病因主要有内外两方面因素。素体虚弱,脾肾不足是内因;饮食不节,情志不畅,起居不慎,感受外邪是外因。具体论述如下。

1. 嗜食肥甘,饮食不节,损伤脾胃,脾胃运化失司,湿热邪毒蕴结肠道,日久而成本病。
2. 情志不畅,肝气郁结,乘脾犯胃,致运化失司,湿浊内生,留滞肠道,日久而成本病。
3. 寒温失节,或久坐湿地,感受邪气,致使脾胃受伤,升降失常,气机不畅,气滞血瘀,结于肠道而成本病。
4. 年老体弱,正气不足,感受外邪,邪毒下注浸淫肠道,气血运行受阻,气滞血瘀,湿毒瘀滞凝结而成本病。

总之,现代认为本病的病位在大肠,发病和脾肾密切相关,脾虚湿毒瘀阻为主要发病机制。本病以湿邪、热毒、瘀滞为标,正气不足为本,二者互为因果,是一种全身属虚,局部属实的疾病。

### 二、西医

1. 病因 目前认为本病的发生可能和以下因素有关:

(1)饮食因素:多项研究表明高动物蛋白、高脂肪和低纤维饮食是大肠癌高发的因素,而摄入粗纤维素、维生素A、C及新鲜蔬菜多的人群,其发生大肠癌的危险性减少,已有动物实验证实,维生素A、C、亚硒酸盐与植物谷醇类等对大肠癌发生具有一定的抑制作用。

(2)大肠非癌性疾病:大肠腺瘤、溃疡性结肠炎等肠道疾患与大肠癌关系密切。有学者认为,约70%结肠癌起源于结肠多发性腺瘤,其癌前期病程为5~20年;亦有学者报道慢性溃疡性结肠炎患者发生大肠癌的机会比正常人高6.9倍。

(3)寄生虫感染:我国资料表明,约有10.8%~14.5%晚期血吸虫病并发肠癌。上海医科大学肿瘤医院587例大肠癌标本中,病理检查18.4%伴有血吸虫,杭州肿瘤医院为27.4%,而在浙江嘉兴第一医院为96.1%。

(4)环境因素:环境因素和大肠癌的发生密切相关,石棉工人、缺钼地区人群的发病率均较正常人为高。

(5)遗传因素:St. Mayd'医院研究发现,患大肠癌的危险性在一般人群中为1/50,但大肠癌患者一级亲属(父母、兄弟、姐妹、子女)患大肠癌的危险性将增加至3倍为1/17,一级亲属中有两人患大肠癌的危险性将上升至1/6。在欧美,有家族史者占全部大肠癌

病人的10%~20%，国内学者徐金星亦报道统计100例大肠癌，其中有一级亲属两人以上患大肠癌在5个家族中共12人，占12%，与国外数据相仿。

(6)其他因素：其他如长期饮酒、肥胖、精神压抑、接受盆腔放射治疗、大便习惯不良等因素和大肠癌的发生可能都有一定关系。

## 2. 病理

(1)大体分型：早期大肠癌的大体分型可分为：①息肉隆起型；②扁平隆起型；③扁平隆起伴溃疡型。进展期大肠癌的大体分型可分为：①隆起型；②溃疡型；③浸润型；④胶样型。

(2)组织学分型：则按恶性程度由低到高可分为乳头状腺癌、管状腺癌、粘液腺癌、印戒细胞癌、未分化癌。其他类型有腺鳞癌、鳞状细胞癌、类癌。尽管分类繁多，大肠癌以腺癌为主，占90%以上。

## 【临床表现】

### 一、症状

大肠癌因部位和病期的不同，临床表现也各异。早期病例可能无临床表现，发展到一定程度时可有下列表现：

1. 便血 70%~80%的患者大便潜血试验阳性，血便者约占36%。肿瘤破溃引起出血，一般出血量不多，间歇性出现，血色鲜红或较暗，有时为粘液血便或呈果酱样大便。

2. 肠刺激症状和排便习惯改变 患者可出现腹痛、腹泻或便秘，有时腹泻和便秘交替，里急后重，肛门坠胀等症状。

3. 肠梗阻症状 肠管狭窄时可出现肠鸣、腹痛、腹胀、便秘、排便困难等，病灶位于直肠时可出现大便变形、变细，进一步发展甚至可出现完全性肠梗阻。

4. 其他 其他尚会出现贫血、消瘦、乏力、发热等全身中毒症状，发展到后期引起局部侵袭时会有骶部疼痛；肠穿孔时出现急性腹膜炎症状；肝转移时出现肝大、黄疸、腹水；肺转移时出现咳嗽、咯血、胸痛、气促等。

由于左半结肠和右半结肠在解剖学、生理学和病理学等方面的特点都有所不同，故两者的临床表现也有差异。右半结肠癌以腹部肿块、非特异性胃肠症状等表现为主；左半结肠癌以便血、肠刺激症状、肠梗阻等表现为主；而直肠癌主要表现为大便次数增多、粪便变细带粘血，伴有里急后重或排便不净感等。

### 二、体征

1. 腹部包块 大约40%的患者确诊时出现腹部包块，而右半结肠癌90%以上可扪及包块。

2. 直肠指检 直肠指检简单易行，一般可发现距肛门7~8cm以内的直肠内肿物，而70%左右的直肠癌发生在距肛缘8cm以内，故直肠指检仍是目前最基本和最重要的检查方法。检查时要注意肛门有否狭窄，是否有肿物以及肿物的位置、大小、质地、形态、表面情况、占肠周的情况、基底部活动度、有无侵犯邻近组织等方面，还需要注意指套有无血染

和大便形状等。

3. 淋巴结肿大 晚期患者出现远处淋巴结转移时可扪及腹股沟淋巴结或左锁骨上淋巴结肿大。

## 【影像学及其他检查】

### 一、内镜

乙状结肠镜可检查距肛缘 25cm 以内的全部直肠和部分乙状结肠,而 25cm 以上的结肠癌则应行纤维结肠镜检查。内镜检查不仅可以发现癌肿,还可以观察其大小、位置以及局部浸润的范围,并能照相和取活检作病理学诊断。内镜检查是目前大肠癌最有效、最安全、应用最广的检查方法,绝大部分早期及进展期大肠癌都是由纤维结肠镜发现的。

### 二、钡灌肠 X 线检查

对于距肛门 25cm 以上的结肠癌是很重要的检查方法,可发现肿瘤部位有恒定不变的充盈缺损、粘膜破坏、肠壁僵硬、肠腔狭窄等改变,但对于较小的病变易漏诊。现多主张行气钡双重对比造影,有利于提高早期结肠癌的诊断率。

### 三、B 超、CT 和 MRI

可以帮助了解肿瘤内部情况,和周围脏器的关系,有无淋巴结、脏器的转移,有无术后复发等。对于估计分期和预后以及确定治疗方案有重要意义。

### 四、大便潜血试验

约 70%~80% 以上的患者大便潜血试验阳性,此法简单易行,常作为普查或初筛的方法。

### 五、血清癌胚抗原(CEA)检查

CEA 检查无特异性诊断价值,不能用作早期诊断,但对于推测预后、观察疗效及监测复发有一定的价值。

## 【临床分期】

### 一、TNM 分期(UICC 1989):

T:原发肿瘤

T<sub>x</sub>:不能估计原发肿瘤。

T<sub>0</sub>:未发现原发肿瘤。

T<sub>is</sub>:原位癌。

T<sub>1</sub>:肿瘤侵犯粘膜层。

T<sub>2</sub>:肿瘤侵犯肌层。

T<sub>3</sub>:肿瘤侵犯肌层穿入浆膜下,或穿入腹腔动脉或直肠旁组织,但未穿破腹膜。

T<sub>4</sub>:肿瘤穿破脏层腹膜,或直接侵犯其他器官或组织。

N:局部淋巴结

N<sub>x</sub>:不能估计局部淋巴结。

N<sub>0</sub>:无局部淋巴结转移。

N<sub>1</sub>:转移到1~3个结肠旁或直肠旁淋巴结。

N<sub>2</sub>:有4个以上结肠旁或直肠旁淋巴结转移。

N<sub>3</sub>:转移到任何主要血管旁的淋巴结。

M:远处转移

M<sub>0</sub>:无远处转移。

M<sub>1</sub>:有远处转移。

## 二、Dukes 分期法(源于1932年,此为我国大肠癌协作组的改良方案)

A期:癌肿浸润深度未穿出肌层,且无淋巴结转移。

B期:癌肿已穿出深肌层,并可侵入浆膜层、浆膜外或直肠周围组织,但无淋巴结转移。

C期:癌肿伴有淋巴结转移。

C<sub>1</sub>期:癌肿伴有肠旁及系膜淋巴结转移。

C<sub>2</sub>期:癌肿伴有系膜动脉结扎处淋巴结转移。

D期:癌肿伴有远处器官转移,或因局部广泛浸润或淋巴结广泛转移而切除后无法治愈或无法切除者。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 有腹痛、腹胀、排便困难、大便习惯改变、血便、腹部包块等临床表现,但早期常无明显症状。

2. 大肠气钡双重对比造影和内镜检查见到大肠癌的特征性改变。

3. 大肠癌脱落细胞学检查符合大肠癌细胞学标准。

4. 肠镜活检标本或手术切除标本作病理、组织学检查证实为大肠癌。

### 二、鉴别诊断

1. 痢疾 本病包括细菌性痢疾和阿米巴痢疾,都可有腹痛、腹泻等表现,前者大便培养可找到痢疾杆菌生长,后者大便可找到阿米巴滋养体。通过大便镜检病原菌、灌肠X线检查和内镜病理活检可与大肠癌相鉴别。值得一提的是,少数慢性痢疾患者可转变为大肠癌。

2. 痔 内痔的症状是无痛性出血,可能是粪便带血,亦可能是肛门滴血或线状流血。直肠癌患者亦有便血,但就诊时常有直肠刺激症状,通过肛门直肠指检或内镜检查不难鉴

别。

3. 肠炎 肠炎是消化道最常见的疾病之一,临床表现为腹泻、腹痛,慢性肠炎则常为腹泻与便秘交替发作,有时难与大肠癌相鉴别,需进一步行灌肠 X 线检查和内镜检查以鉴别。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

大肠癌应行以手术治疗为主的综合治疗,早期病例可单纯手术治疗;中、晚期病例均应辅以化疗、放疗及生物治疗,可提高生存率,减少复发,改善生活质量。各期均可配合中药治疗。

### 二、辨证论治

#### 1. 湿热蕴结

证候:腹痛腹胀,大便滞下,里急后重,大便粘液,时伴有脓血,肛门灼热感,口苦口干,溲短赤。舌质暗红,苔黄腻,脉滑数。

治法:清热利湿,解毒散结。

主方:白头翁汤加减。

药物:白花蛇舌草、败酱草、肿节风、地榆各 30g,白头翁、苦参、槐花、金银花各 15g,黄连、黄柏、秦皮、木香(后下)各 10g。方中白头翁、秦皮、白花蛇舌草、败酱草、金银花、肿节风清热解毒;槐花、地榆清热凉血止血;黄连、黄柏、苦参清热解毒燥湿,合之共奏清热利湿,解毒散结之功。

#### 2. 瘀毒内阻

证候:腹痛腹胀,痛有定处,腹有肿块,便下脓血粘液,或里急后重,便秘或便溏,大便扁平或变细。舌质暗红,有瘀斑,苔薄黄,脉弦数。

治法:清热解毒,祛瘀散结。

主方:槐花散加减。

药物:白花蛇舌草、七叶一枝花、肿节风、地榆、败酱草、虎杖各 30g,槐花、侧柏叶、枳壳、苦参、金银花、赤芍各 15g。方中槐花、侧柏叶、地榆清热凉血止血;白花蛇舌草、七叶一枝花、肿节风、金银花、败酱草、苦参清热解毒;赤芍、虎杖清热凉血活血;枳壳行气化痰除痞,合之共奏清热解毒,祛瘀散结之功。

#### 3. 脾肾亏虚

证候:腹痛下坠,腹部肿块增大,大便频数,便下脓血腥臭,口淡乏味,少气纳呆,腰膝酸软,形神俱衰。舌质淡暗,苔白,脉沉细。

治法:健脾补肾,益气活血。

主方:四君子汤加减。

药物:黄芪、首乌、肿节风、白花蛇舌草各 30g,党参、茯苓各 25g,白术、白芍、苦参、女贞子各 15g,肉豆蔻(后下)、砂仁(后下)各 10g。方中党参、茯苓、黄芪、白术、首乌、白芍、



女贞子健脾肾,补气血;苦参、肿节风、白花蛇舌草清热解毒燥湿;肉豆蔻收敛止涩;砂仁化湿和中,合之共奏健脾补肾,益气活血之功。

以上方药,水煎服,每日1剂,分2~3次服。1个月为1疗程,一般连用3个疗程。

若腹痛甚者,加延胡索、白芍各15g,木香(后下)10g;大便秘结者,加枳实、槟榔各15g;腹泻频数,下痢赤白者,加禹余粮、木棉花各30g,罂粟壳15g;便血不止者,加仙鹤草30g,山梔炭10g,三七末3g(冲服);气虚乏力者,加党参25g,白术15g,炙甘草6g;血虚眩暈者,加首乌、黄精各25g。

由于手术切除仍为目前治疗大肠癌的主要方法,所以单纯以中药治疗大肠癌的临床报道较少见。多数学者应用中药辨证分型配合手术、放化疗治疗大肠癌取得较好的临床效果。孙桂芝等采用中药配合化疗治疗Ⅲ期大肠癌术后患者92例,化疗采用MFV、MF、MFE、MFC方案,中医辨证分为脾肾两虚、脾胃不和、心脾两虚等型,基础方为黄芪30g,黄精、枸杞、鸡血藤、槐花、败酱草、马齿苋、仙鹤草、白英各15g;脾肾两虚型加党参15g,白术、菟丝子、女贞子各10g;脾胃不和型加党参15g,白术、陈皮、茯苓、半夏各10g;心脾两虚型加党参、枣仁各15g,茯苓、当归各10g,并随证加减。结果治疗1年生存90例,生存率97.83%;治疗3年总例数76例,生存70例,生存率92.11%;治疗5年总例数51例,生存36例,生存率70.59%。陈乃杰等采用中药配合MLF方案化疗治疗晚期大肠癌26例,中医辨证分型分为湿热下注型、瘀毒内结型、肝胃阴虚型、气血亏虚型、脾肾阳虚型、肝肾阴虚型,结果近期有效率38.4%,略高于对照单纯化疗组,而在症状改善、不良反应发生率等方面明显优于对照组。另外,王以胜将本病分为脾虚型、湿热型、气血双亏型;刘佃温等将本病分为气滞血瘀型、湿热蕴结型、气血虚衰型、脾肾阳虚型、肝肾阴虚型;邵梦扬等将本病分为湿热下注型、毒邪壅盛型、瘀血内结型、气血两虚型、脾胃阳虚型、肝肾阴虚型。许多学者强调治疗本病时应辨病辨证相结合,而尤要注意解毒散结,消坚破积。

### 三、中药成药

1. 平消胶囊 主要成分为郁金、白矾、五灵脂、火硝、仙鹤草、马钱子等八味中药,每日3次,每次6片,口服。具有扶正祛邪,活血化瘀,止痛散结,清热解毒的作用。文小平等报告采用平消胶囊联合介入化疗及肝体外照射治疗结、直肠癌术后肝转移32例临床比较研究,治疗组和对照组有效率(CR+PR)分别为82.35%、66.66%, $P<0.05$ ;进展率(PD)分别为0%和13.33%, $P<0.001$ ;治疗前后症状改善率分别为82.35%和53.33%, $P<0.001$ ,均有显著性差异。

2. 安替可胶囊 含蟾蜍等多种成分,适用于痰瘀互结为主要证候的大肠癌患者,每日3次,每次2粒,饭后半小时温开水送服,6周为1疗程。具有清热解毒,散结消肿的作用。实验表明,安替可胶囊对小鼠S<sub>180</sub>、S<sub>22</sub>和S<sub>37</sub>移植瘤有抑制作用,延长小鼠腹腔接种S180细胞后的生存期;与化疗、放疗合用有增效作用。

3. 华蟾素注射液 是中华大蟾蜍皮水制剂,具体用法为华蟾素注射液20~40ml,加入10%葡萄糖液500ml中静脉滴注,每日1次,连用1个月为1疗程,休息4周后再用第2疗程。具有清热解毒,利水消肿,化积溃坚的作用。张明智等应用华蟾素注射液治疗21例大肠癌,有效率37.5%,经观察未出现全身不良反应,未见白细胞下降;华蟾素加化疗

治疗 28 例,有效率 71.43%,疗效高于华蟾素组和化疗组( $P$  均 $<0.05$ )。

4. 康赛迪胶囊 含人参、黄芪、斑蝥等多种药物,具体用法为每日 2 次,每次 0.5g,口服,连服 30 天为 1 疗程。具有扶正固本,攻毒散结的作用。上海第二医科大学附属瑞金医院中医科用康赛迪胶囊治疗 30 例大肠癌患者 1 个月,结果显示本品能减轻患者的症状和体征, $P<0.001$ ,总有效率为 83.33%;能提高生存质量,提高 12 例,稳定 12 例,治疗前后比较  $P<0.01$ ;改善 T 淋巴细胞亚群;明显改变 3 例,改变 13 例,无改变 14 例;对患者血、尿常规,肝、肾功能等无不良反应。

5. 康莱特注射液 含薏苡仁油,其用法为静脉滴注,200ml/次,每日 1 次,21 天为 1 疗程。具有扶正抗癌的作用。金洪传等实验表明康莱特注射液不仅可以提高肿瘤细胞对融合蛋白生物治疗作用的敏感性,而且可以上调功能性 Fas 在肿瘤细胞表面的表达,具有一定的生物治疗增敏作用。

6. 楼莲胶囊 由重楼、半边莲、鳖甲、半枝莲、蓬莪术、水蛭、白花蛇舌草、水红花子、新开河红参、制首乌、缩砂仁等 20 余味中药组成。每日 3 次,每次 6 粒,饭后温开水送服,6 周为 1 疗程。具有清热解毒,行气化郁,破瘀散结,理气止痛的作用。实验药理表明,该药对巨噬细胞吞噬率、吞噬指数均有明显增高作用,并能活化机体巨噬细胞 FC 受体。诱发人体产生内源性干扰素,可迅速消除黄疸、腹水,促进受损肝组织的修复,抑制肿瘤生长。

7. 墓头回总苷片 墓头回(异叶败酱)总苷片具有清热解毒,消痈排脓,祛瘀止痛的作用,陈金秀等以该药结合手术、化疗治疗 50 例大肠癌患者,1、2、3 年的生存率为 79%、61%、40%。该制剂能增强患者体力状况,改善临床症状,显著降低癌胚抗原(CEA)水平,能够提高 T 细胞免疫功能,增强体内 NK 杀伤细胞活性。

8. 消瘤片 该药含有多种中药成分。每日 3 次,每次 2~4 片,口服。具有清热解毒,软坚散结的作用。据报告,用消瘤片治疗各种中晚期癌瘤共计 1513 例,均经临床病理确诊后服此药。根据 1972 年卫生部制定的《中草药治疗恶性肿瘤的疗效标准》总结,其中大肠癌 135 例,临床治愈 3 例,显效 39 例,有效 38 例,无效 65 例,有效率为 51.1%,说明消瘤片治疗大肠癌有一定的疗效。

#### 四、单方验方

##### 1. 大肠癌验方

(1)清肠消癖汤:华蟾 10g、壁虎 6g、蜈蚣 3g、三七 10g、人参 10g、黄芪 15g、黄精 15g、当归 10g、川芎 9g、白芍 10g、熟地 15g、枸杞子 15g、紫丹参 15g、鸡血藤 15g、重楼 10g、马齿苋 30g、天花粉 10g、仙鹤草 15g、槐花 15g、蛇莓 15g、半枝莲 15g、蒲公英 15g、败酱草 15g、白术 10g、茯苓 10g、白英 15g、水蛭 6g、八月札 15g、白毛藤 15g、炙甘草 6g,每日 1 剂,水煎 2 次,饭后温服。另外每日用药煎熬后外洗肛门。共具清热解毒利湿,活血消瘀散结的功效。宋洪恩用本方口服配合外洗治疗直肠癌 86 例,按《最新国内外疾病诊疗标准》及卫生部制定的全国中医中药治疗恶性肿瘤疗效评定标准综合而定,治愈 34 例(占 39.54%),临床治愈 30 例(占 34.88%),显效 19 例(22.09%),无效 3 例(占 3.49%),总有效率为 96.51%,经观察肿块消失时间最短者用药 66 天,最长者 136 天,平均用药时间

101 天。

(2)清肠解毒汤:苦参、凤尾草、地锦草、败酱草、白花蛇舌草、野葡萄藤、生薏仁、蛇莓各 30g,红藤、赤芍、土鳖虫各 15g,枳壳 10g,每日 1 剂,水煎 2 次,取汁 300ml,分 2 次服,3 个月为 1 疗程。具有清热解毒利湿,行气活血破瘀的功效,适用于晚期大肠癌。查雪良用本方治疗晚期大肠癌 24 例,1、2、3 年生存率分别为 62.5%、25.0%、12.4%,最短生存期 3.5 个月,平均生存期 13.5 个月。

(3)肠癌方:白头翁 30g,马齿苋、白花蛇舌草、山慈菇各 15g,黄柏、象贝母、当归、赤芍、广木香、炒枳壳各 10g,水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有清热利湿解毒的功效。适用于晚期直肠癌。陈培丰用本方内服配合灌肠的方法治疗晚期直肠癌 18 例,结果患者的临床症状改善,生存期得到延长。

(4)扶正消瘤汤:生黄芪、潞党参、茯苓、半枝莲、紫草根 15g、白术 10g,红枣 7 枚,水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有健脾益气,清热利湿解毒的功效。适用于结肠癌虚证患者。吴和木等用本方配合白细胞介素-2 治疗结肠癌 60 例,与对照 60 例相比,能提高虚证患者的生活质量,改善临床症状,减轻胃肠道反应以及化疗引起的白细胞变化。

## 2. 大肠癌术后方

(1)健脾化生汤:党参、黄芪各 30g,白术、云茯苓各 20g,陈皮、姜半夏各 10g,当归、阿胶(烔化)各 15g,每日 1 剂,煎汤 300ml,分 2 次温服。具有健脾益气,补血活血的功效,适用于结肠癌术后患者。张福忠、于庆生等用本方配合化疗治疗 106 例结肠癌患者,结果生存 $\geq 3$  年 83 例,3 年生存率 82.2%;生存 $\geq 5$  年 59 例,5 年生存率 58.4%,与同期术后单纯化疗 64 例相比有显著性差异。另外观察 47 例术后病理证实的大肠癌患者在化疗时联用本方治疗,结果对照组细胞和体液免疫功能均有下降,而观察组免疫功能不仅没有降低,且较治疗前有不同程度的提高。

(2)扶正解毒汤:党参 15g,白术、茯苓各 12g,黄芪 30g,白英 20g,白花蛇舌草、半枝莲、黄精、女贞子、仙鹤草各 15g,田三七(研末冲服)1.5g,甘草 4g,水煎服,每日 1 剂,分 2 次温服。具有健脾益气,清热解毒的功效,适用于大肠癌术后患者。潘明继等用本方为基本方配合化疗、放疗(化疗期间改用扶正健脾汤,放疗期间改用扶正养阴汤)治疗 260 例中、晚期大肠癌术后患者,结果Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期 5 年生存率分别为 80.5%、56.12%、21.73%,平均 5 年生存率达到 52.78%,取得较好疗效。

(3)扶正解毒汤:生黄芪、白术、鸡血藤各 30g,党参 20g,枸杞子、天冬、天花粉、苏木各 15g,五味子、补骨脂、女贞子各 10g,红花 6g,水煎服,每日 1 剂,分 2 次温服。本方为兰州军区总医院中医科协定方,具有健脾补肾,益气养阴的功效,适用于直肠癌术后患者。燕忠生等用本方配合化疗治疗 26 例直肠癌术后患者,取得较好疗效。

(4)肠益煎:该药为上海曙光医院院内制剂,主要成分为太子参、白术、茯苓、淮山药、川连、木香、枳实、地榆、半枝莲、土茯苓、蜀羊泉等。每日 2 次,每次 35ml,口服,2 个月为 1 疗程。具有健脾益气,清热利湿的作用。王文海等观察肠益煎治疗 50 例大肠癌术后中医辨证属于脾气虚、湿热蕴结型患者,结果显示肠益煎能明显改善患者乏力、眩晕、面色少华、纳呆、腹泻等症状( $P<0.01$ ),较好改善腹胀、腹痛、口干等症状( $P<0.05$ ),总有效率 90%,能改善患者生存质量,并无明显毒副作用。

(5)党参、黄芪、猪苓、茯苓、当归、首乌、虎杖、苡仁、白花蛇舌草、半枝莲、夏枯草,水煎服,每日1剂,分2次温服。具有健脾扶正,清热利湿解毒的功效,适用于大肠癌术后患者。许环应等用本方配合化疗治疗大肠癌术后患者57例,结果1年生存率94.7%,3年生存率78.9%,5年生存率43.6%,均明显高于对照术后单纯化疗组34例。

### 3. 大肠癌化疗期间方

(1)脾肾方:黄芪、党参、白术、云茯苓、陈皮、女贞子、枸杞子、补骨脂、菟丝子、甘草等,水煎服,每日1剂,分2次温服。具有健脾补肾,扶正固本的功效,适用于大肠癌术后化疗患者。刘静安等用本方配合化疗治疗大肠癌术后96例,与单纯化疗组相比,从完成化疗疗程、全身反应、消化道反应、血象变化等方面均优于对照组。

(2)扶正抑癌汤:苡仁60g,生晒参、灵芝、三七各10g,黄芪、白术、苦荞头、无花果、猪苓、山慈菇、北豆根各15g,丹参、败酱草各30g,水煎服,每日1剂,2个月为1疗程。具有扶正固本,解毒抗癌的功效,适用于大肠癌术后化疗患者。郭志雄对38例大肠癌术后患者采用扶正抑癌汤加化疗治疗(治疗组),与31例单纯化疗(对照组)进行对照,结果治疗组患者体力状况好于对照组( $P<0.01$ );中位生存时间(31.4个月)长于对照组(18个月, $P<0.01$ );治疗组生存率高于对照组( $P<0.05$ );治疗组复发率(21.05%)低于对照组(48.3%, $P<0.05$ );毒副反应发生率低于对照组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ );治疗组治疗后免疫功能改善( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。

(3)扶正健脾汤:黄芪30g,鸡血藤25g,熟地、女贞子、芡实、党参15g,白术、茯苓、枸杞子、首乌、淮山药12g,黄精、沙参、麦冬10g,甘草3g,水煎服,每日1剂,分2次温服。具有扶正健脾,益气养血的功效,适用于大肠癌化疗期间。潘明继等用扶正解毒方为基本方,而化疗期间改用扶正健脾汤,放疗期间改用扶正养阴汤,配合手术、放化疗治疗大肠癌,结果取得较好疗效。

### 4. 大肠癌放疗期间方

(1)桃仁10g,丹皮、苍术、皂角刺、黄柏、薏苡仁各15g,泽泻20g,水煎服,每日1剂。具有清热利湿,解毒活血的功效,适用于直肠癌放疗期间。朱东晨运用本方防治直肠癌放疗引起的放射性膀胱炎,在观察组的64例患者中,放疗前服用本方,结果发生放射性膀胱炎8例,占12.5%,其中两周内治愈7例,占87.5%;而对照未服用本方的64例患者,发生放射性膀胱炎18例,占28.13%,两周内治愈6例,占33.3%,两组对比有显著性差异( $P<0.01$ )。

(2)扶正养阴汤:黄芪30g,党参、太子参、白花蛇舌草各15g,茯苓、白术各12g,麦冬、沙参、玉竹、丹参各10g,人参8g,甘草3g,水煎服,每日1剂,分2次温服。具有健脾益气养阴的功效,适用于大肠癌放疗期间。潘明继等用扶正解毒方为基本方,而化疗期间改用扶正健脾汤,放疗期间改用扶正养阴汤,配合手术、放化疗治疗大肠癌,结果取得较好疗效。

## 五、其他治法

### 1. 针灸

(1)针法:取穴足三里、关元、天枢、内关等,针刺,每日1次,适用于直肠癌术后肠麻痹

者。陈武进应用此法配合中药口服治疗直肠癌术后肠麻痹患者 24 例,结果痊愈 20 例,占 83.3%。

(2)针刺穴位注射:取穴丰隆、内关、足三里、三阴交,并以 20%~50% 胎盘注射液 14~16ml,分别注入足三里、大椎穴,每日或隔日 1 次,连续治疗 15 天为 1 疗程,休息 3~5 天再行下一疗程治疗,适用于肠癌晚期疼痛者。陈毓芬应用此法治疗包括肠癌在内的各种恶性肿瘤疼痛患者 20 例,其中有 19 例经用西药如布桂嗪、杜冷定等止痛无效,结果治疗后立即止痛者 17 例,疼痛明显减轻者 2 例。

(3)灸法:将艾绒放在平板上,用手搓捏成半个红枣大小的艾炷,把鲜姜切成直径 2~3cm,厚约 0.2~0.3cm 的姜片,取大椎、膈俞(双侧)、脾俞(双侧)、胃俞(双侧)、肾俞(双侧)等穴,施以隔姜灸,当艾炷将燃尽,患者感到灼痛时,易去艾炷再灸,每穴灸 3 壮,灸完后以局部皮肤红润但不起泡为度。每日 1 次,连续用 7~9 天。适用于肠癌化疗、放疗期间白细胞减少患者。黄喜梅用此法治疗包括肠癌在内的恶性肿瘤经化疗、放疗后白细胞减少患者 114 例,其中显效 51 例,良好 34 例,有效 19 例,无效 10 例。

## 2. 外治

(1)莲花汤:半枝莲、白花蛇舌草、生苡仁、瓜蒌仁、元胡、五倍子各 30g,红藤、苦参、丹参、白及各 15g,木香、土鳖虫、乌梅肉各 9g,八月札 5g,守宫 4.5g,甘遂 1g,水煎 200~300ml,分为两份,每日两次,保留灌肠。适用于直肠癌。张益民应用本方保留灌肠治疗直肠癌 26 例,结果临床治愈 16 例,占 61.5%;显效 8 例,占 30.8%;无效 2 例,占 7.7%,总有效率为 92.9%。

(2)淫枸汤:淫羊藿、枸杞子、白英、夏枯草、忍冬藤、地榆、槐花、全蝎,水煎适量后保留灌肠,适用于直肠癌。王晨光等治疗 86 例直肠癌,分为以本方保留灌肠配合氟尿嘧啶乳剂直肠内灌注治疗的中药加化疗组以及单纯化疗组,均于手术前直肠内灌注相应药物,并对灌注前及手术后 T 细胞亚群、自然杀伤细胞(NK)活性、病理标本、临床症状改变进行了统计学分析。结果单纯化疗组 CD<sub>3</sub>、NK 活性较灌注前下降,肿瘤周缘的细胞浸润多集中于 1 级;中药加化疗组的 CD<sub>3</sub>、CD<sub>4</sub>、CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub>、NK 细胞较灌注前明显恢复( $P<0.05$  或  $P<0.01$ ),CD<sub>8</sub> 下降明显( $P<0.05$  或  $P<0.01$ ),肿瘤周缘细胞浸润集中于 3 级,显示单纯化疗有明显抑制患者的细胞免疫作用,加用中药后起到免疫调理及改善粘液血便、便频等症状的作用。

(3)地榆煎:地榆 20g,白及、黄柏、甘草各 15g,青黛 10g,煎汤 100ml,保留灌肠,每日 1 次,20 天为 1 疗程。适用于直肠癌放疗后引起的放射性直肠炎。万伟等采用本方配合思密达保留灌肠,治疗 13 例放射性直肠炎患者,结果治愈 10 例,显效 3 例,总有效率 100%。

(4)三花灌肠方:花蕊石 60g,败酱草、土茯苓、白花蛇舌草各 30g,槐花、鸦胆子各 15g,血竭、皂角刺各 10g,浓煎后保留灌肠,每日 1 次,具有清热燥湿,消痈止血的功效。适用于晚期直肠癌。陈培丰应用本方灌肠配合内服肠癌方治疗晚期直肠癌 18 例,结果患者的临床症状改善、生存期延长。

## 3. 食疗

(1)湿热蕴结型:①马齿苋粥:取鲜马齿苋 100g(洗净切细),粳米 60g(洗净)。先将粳

米放入锅内,加清水适量,武火煮沸,文火煮成粥,放入马齿苋煮熟,调味即可,随量食用。

②薏米粥:取薏米 50g,加水适量煮烂成粥,调白糖适量,一顿食用,每日 1 次,连食 1 个月。

(2)瘀毒内阻型:①木耳腐竹焖兔肉:取木耳 15g,腐竹 1 条,兔肉 250g,生姜 2 片。先将木耳浸开洗净;腐竹浸软,切段;兔肉洗净切块;生姜洗净。先起油锅,放入兔肉、姜片略炒,溅清水适量,再放入木耳、腐竹,文火焖熟,放入油、盐、调味料,略煮即可。随量食用或佐膳。②赤小豆煲鸡:取赤小豆 60g,母鸡 1 只(净重约 500g)。先将母鸡去毛及肠杂,洗净;赤小豆纳入鸡腹中,以竹签封牢鸡腹。加水适量煲熟,调味服食。

(3)脾肾亏虚型:①绿豆糯米酿猪肠:取猪大肠 1 段(约 40cm),绿豆、糯米用量是 2:1 (视猪肠大小而定),冬菇 2~3 个。先将绿豆、糯米洗净,清水浸 3 小时;冬菇洗净,切细粒;猪大肠洗净。把绿豆、糯米、冬菇粒拌匀,调味,放入猪大肠内(不要装太满,并留有少许水),大肠两端用线扎紧。然后把酿好的猪大肠放入瓦锅内,加清水适量煮 2 小时,取出切厚片,调味后,随量食用或佐膳。②太子参无花果炖兔肉:取兔肉 150g(洗净、斩体),太子参 30g(洗净),无花果 60g(洗净、切片),全部放入炖盅内,加开水适量,炖盅加盖,文火隔水炖 2 小时,调味后随量饮汤食肉。

## 六、西医治疗

1. 外科治疗 手术切除是大肠癌的最有效治疗手段,其主要治疗方法是施行根治性切除术,不能作根治术者亦应争取作姑息性切除术或减状手术。结肠癌根治术 5 年生存率为 70%左右,直肠癌为 50%左右。A 期手术术后 5 年生存率 90%以上,B 期和 C 期分别为 50%和 30%左右。DukesA 期者,可单纯行手术切除,一般不需化疗和放疗。DukesB、C 期者,可施行以手术为主的综合治疗,可在根治术前或术后辅以放疗、化疗。DukesD 期以放疗、化疗为主。若原发灶及转移灶均能切除者,可将二者一并切除;若原发灶能切除而转移灶不能切除时,可行原发灶姑息性切除;若原发灶不能切除,可试行结肠造口术。

2. 放射治疗 放射治疗曾经作为大肠癌的姑息疗法沿用很久,如今在大肠癌的治疗中仍处于举足轻重的地位。对早期大肠癌和肛管癌来说,放射治疗可成为根治疗法;对局部复发或不能切除的进展期大肠癌,放射治疗和化学疗法以及其他疗法并用,其治疗效果也得到了显著提高;晚期直肠癌,尤其是局部癌肿浸润到附近组织以及有外科禁忌证时,应用姑息性放射治疗也能取得较好的疗效。

3. 化学治疗 大肠癌患者在接受了根治性切除术之后,仍有 30%左右的患者出现复发及转移,因此,Ⅲ、Ⅳ期大肠癌患者宜接受化疗。大肠癌的化疗仍以 5-FU 最常用,在此基础上加用化疗新药 L-OHP 或 CPT-11 可以明显提高疗效。对已发生 5-FU 耐药的患者,则以采用 L-OHP 或 CPT-11 治疗为宜。

近年来大肠癌的常用化疗方案有 FL、FLO、HLF、OI 等方案。

FL 方案:

LV 20mg/m<sup>2</sup>, IV, 第 1~5 日;

5-FU 425mg/m<sup>2</sup>, VD, 第 1~5 日;

28 日后重复一次,以后每隔 35 日重复。

另外还有 FL 每 2 周给药方案、FL 每周方案。

FLO 方案:

LV 300mg/m<sup>2</sup>,VD,第 1~5 日;

5-FU 700mg/m<sup>2</sup>,VD,第 1~5 日;

L-OHP 125g/m<sup>2</sup>,VD,第 1 日;

每隔 21 日重复。

HLF 方案:

HCPT 10~12mg,VD,第 1~10 日;

LV 300mg,VD,第 1 日;

60mg,PO,第 2~21 日;

5-FU 375mg,VD,第 1~21 日;

每隔 28 日重复。

CPT-11 单药方案:

CPT-11 350mg/m<sup>2</sup>,VD,第 1 日;

每隔 21 日重复。

OI 方案:

L-OHP 85mg/m<sup>2</sup>,VD,第 1、15 日;

CPT-11 80mg/m<sup>2</sup>,VD,第 1、8、15 日;

每隔 28 日重复。

4. 温热疗法 不能切除或局部复发的大肠癌单纯放射治疗的效果远不彻底,对于这类进展期大肠癌正在试行并用温热疗法的治疗。有关研究显示,42℃ 高温联合化疗或放疗有明显协同作用,治疗后残存的癌细胞生长缓慢、分裂指数减少及繁殖能力下降,并能减轻患者骶尾部疼痛。

5. 生物治疗 临床上有许多运用 IL-2、IFN、TNF、LAK 细胞、单克隆抗体作载体的导向治疗以及疫苗等治疗大肠癌,并取得一定疗效的报道,但其确切疗效尚不肯定。另外,基因疗法也正处于实验研究阶段。有学者已经成功用野生型 P53 基因在体外转染大肠癌细胞株,使其生长明显受抑制。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 注意卧床休息,避免持重和过度用力。

2. 大肠癌病人常有大便异常,有的患者做过人工肛门,造瘘术等,因此做好局部清洁,预防感染尤为重要。

3. 多进食富含营养及易消化的食物,多食水果、蔬菜等,少食辛辣刺激食物。

4. 使病人保持积极乐观的精神,树立战胜疾病的信心,忌悲观紧张情绪,协助病人调节心理适应过程。

## 二、预防

1. 合理饮食,以低脂肪多纤维饮食为宜,避免长期进食高脂食谱。
2. 积极防治癌前病变,如大肠腺瘤,慢性结肠炎等。积极防治血吸虫病。
3. 近期有进行性消瘦以及大便习惯改变者,应及早行有关检查,以期早期发现。
4. 对早期肠癌手术后或放疗后的患者,应定期复查。

(陈锐深 曹 洋)

## 主要参考文献

1. 李世荣主编. 大肠癌早期诊断、治疗和预防. 北京:科学出版社,2000
2. 万德森主编. 临床肿瘤学. 北京:科学出版社,1999
3. 胡长耀,等主编. 肿瘤临床诊疗指南. 北京:科学出版社,1999
4. 汤钊猷主编. 现代肿瘤学. 上海:上海医科大学出版社,1993
5. 刘宝瑞,刘文超主编. 现代肿瘤化疗手册. 北京:世界图书出版公司,2000
6. 李家庚,等主编. 中医肿瘤防治大全. 北京:科学技术文献出版社,1994
7. 李任先,等主编. 中医诊断治疗学. 广州:广东科技出版社,1996
8. 张新,等. 孙桂芝治疗大肠癌经验. 山东中医杂志,1998,17(4):173~175
9. 陈乃杰,等. 中医辨证配合 MLF 方案治疗晚期大肠癌 26 例临床观察. 福建医药杂志,1998,20(6):66
10. 邵梦扬,等. 直肠癌中医治疗经验谈. 河南中医,1998,18(5):268
11. 文小平,等. 平消胶囊联合介入化疗及肝体外照射治疗结直肠癌术后肝转移的比较研究. 肿瘤防治研究,1998,25(S:S):4~6
12. 上海第二医科大学附属瑞金医院中医科. 康赛迪胶囊治疗 30 例大肠癌患者临床观察. 中国肿瘤临床,1998,9:32~33
13. 金洪传,等. 康莱特注射液对人大肠癌细胞的生物治疗增敏作用研究. 实用肿瘤杂志,1999,14(5):308~310
14. 陈金秀,等. 墓头回总苷片治疗大肠癌的临床研究. 中草药,1999,30(7):528~529
15. 宋洪恩. 清肠消癖汤加外洗治疗直肠癌 86 例. 中国疗养医学,1998,7(4):44~45
16. 查雪良. 清肠解毒汤治疗晚期大肠癌 24 例. 江苏中医,1997,18(8):20
17. 陈培丰. 单纯中医药治疗晚期直肠癌 18 例. 陕西中医,1995,16(1):12
18. 吴和木,等. 扶正消瘤汤配合白细胞介素-2 治疗结肠癌 60 例. 中国中西医结合杂志,1999,19(7):409
19. 张福忠,于庆生. 中西医结合治疗结肠癌 106 例. 中国中西医结合外科杂志,1997,3(4):253
20. 于庆生,等. 中药对大肠癌化疗期间免疫功能的影响. 中国中西医结合外科杂志,1997,3(2):73~75
21. 潘明继,等. 中西医结合治疗 260 例中晚期大肠癌的疗效观察. 中医杂志,1996,37(4):218~220
22. 燕忠生,李恒谋. 中药联合化疗治疗直肠癌术后 26 例临床观察. 中国中西医结合脾胃杂志,1999,7(3):180
23. 王文海,等. 肠益煎治疗大肠癌术后 50 例临床观察. 浙江中西医结合杂志,2000,10(6):325~326
24. 许环应,等. 大肠癌术后加用扶正解毒中药的疗效观察. 上海中医药杂志,1996,(2):12
25. 刘静安,张悦红. 中西医结合治疗大肠癌术后 154 例临床观察. 中草药,2000,31(5):367~368



26. 郭志雄. 扶正抑癌汤在大肠癌术后治疗中的作用观察. 中国中西医结合外科杂志, 1999, 5(1): 10~12
27. 朱东晨. 中药防治直肠癌放疗引起的放射性膀胱炎 64 例. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(5): 346
28. 陈武进. 中西医结合治疗直肠癌术后肠麻痹 24 例. 新疆中医药, 1998, 16(1): 35~36
29. 张益民. 中药保留灌肠治疗直肠癌 26 例. 中医外治杂志, 1997, 6(2): 32
30. 王晨光, 等. 中药加氟尿嘧啶乳剂直肠内灌注对 T 细胞亚群的影响. 北京中医, 1999, 18(3): 47~48
31. 万伟, 等. 思密达与中药交替灌肠治疗放射性直肠炎 13 例. 实用中医药杂志, 1999, 15(4): 30

## 第四章 女性生殖系统肿瘤

### 第一节 宫 颈 癌

宫颈癌是发生于子宫颈的恶性肿瘤,是发展中国家妇女最常见的恶性肿瘤之一。宫颈癌发病与地理、年龄、民族、经济状况、时间分布等有关。据世界卫生组织报道,世界每年新发现的宫颈癌有 45.9 万例,仅次于乳腺癌。我国每年新发现者 13.5 万例,占 28.7%。我国每年因宫颈癌死亡者 5 万余例,有现症病人约 40 万例,而且 90% 以上发生在农村,死亡率居恶性肿瘤死亡率的第 7 位。任何年龄妇女都可发生宫颈癌,但 20 岁以前少见。30~60 岁增长较快,40~60 岁为发病高峰,60 岁以后有下降趋势。但在高发区,70 岁年龄发病率仍可很高。我国患病率最高及最低的分别为江西铜鼓(1280.12/10 万)、湖北五峰(1103.16/10 万)和北京(2.54/10 万)、上海(3.80/10 万),农村明显高于城市。29 省、市宫颈癌死亡率居前三位为山西(20.74/10 万)、内蒙古(17.23/10 万)、陕西(16.64/10 万)。居后三位的为广东(4.42/10 万)、广西(4.42/10 万)、西藏(2.95/10 万)。由于普查工作的开展和治疗水平的提高,不论高发区或低发区,宫颈癌的发病率普遍呈下降趋势。据 WHO 报道从 1960~1980 年间世界上 28 个国家的死亡率下降 30%。在我国宫颈癌的发病率和死亡率一些地区亦呈大幅度下降。上海宫颈癌调整发病率由 7.7/10 万(1980 年)下降到 3.8/10 万(1990 年),下降了 50.7%,调整死亡率由 4.24/10 万(1980 年)下降至 2.0/10 万(1990 年),下降 52.8%。江西靖安县调整发病率在 12 年间下降 56.0%。调整死亡率下降 84.56%。可见普查和普治相关疾病可降低宫颈癌的发病率和死亡率。

本病属于中医“崩漏”、“带下”、“癥瘕”等范畴,在中医学文献中虽然未见有宫颈癌的病名,但有类似宫颈癌的记载。孙思邈《千金要方》云:“妇人崩中漏下,赤白青黑,腐臭不可近,令人面黑无颜色,皮骨相连,月经失度,往来无常,……阴中肿如有疮之状。”“所下之物,一曰状如膏,二曰如黑血,三曰如紫汁,四曰如赤肉,五曰如脓血。”分析此证候,与晚期宫颈癌的临床表现极为相似。元代朱丹溪用实例叙述了妇人“糟粕出前窍,溲尿出后窍,六脉皆沉涩”、“三月后必死”,无疑是宫颈癌晚期浸润的临床表现。谈及妇科肿瘤患者妊娠时,汉代张仲景《金匱要略》指出:“妇人宿有癥病,经断未及三月,而得漏下不止,胎动在脐上者,为癥瘕害。妊娠六月动者,前三月经水利时,胎也。下血者,后断三月衃也。所以血不止者,其癥不去故也,当下其癥,桂枝茯苓丸主之。”提出肿瘤患者妊娠后可用桂枝茯苓丸主之。《诸病源候论》描述癥瘕的证候说:“月水不时,乍来乍不来。此病令人无子。”“若冷气入于子脏,则使无子。若冷气入于胞络,搏于血气,血得冷则涩,令月水不通也。”“月水为之不通利,或不复禁,状如崩中”等等。可见当时已观察到患有癥瘕病的妇女,许多伴月经失调、闭经、崩漏、带下及不孕症等。这说明了妇科肿瘤的特点是不仅有腹部肿

块的存在,而且常伴有经、带、胎、产的异常。

## 【病因病理】

### 一、中医

《内经》云:“任脉为病,女子带下瘕聚”;“盖冲任失调,督脉失司,带脉不固,因而带下”。《诸病源候论》云:“崩口之病,是伤损冲任之脉,……冲任气虚,不能统制经血,故忽然崩下,……伤损之人,五脏皆虚者,故五色随崩俱下”;金·李东恒指出:“妇人崩中者,由脏腑损伤冲任二脉,气血俱虚故也。二脉为经脉之海,血气之行,外循经络,内荣脏腑。若劳动过极,脏腑俱伤,冲任之气虚不能制约其经血,故忽然而下,谓之崩中暴下”。

《诸病源候论》还指出:“若经血未尽而合阴阳,即令妇人血脉挛急,小腹重急支满……结牢恶血不除,月水不时,或月前或月后,因生积聚,如怀孕状。”《妇人大全良方》亦云:“妇人脏腑调和,经脉循环,则月水以时无病。若乘外邪而合阴阳,则小腹胸胁腰背相引而痛,月事不调,阴中肿胀,小便淋沥,而色黄黑,则生瘕矣。”这特别指出不注意性生活卫生,亦是导致妇女发生瘕瘕的重要原因,也是导致不孕的重要病因病机。

《妇人大全良方》云:“产后血气伤于脏腑,脏腑虚弱,为风冷所乘,搏于脏腑,与血气相结,故成积聚瘕块也。”《医宗金鉴·妇科心法要诀》说:“妇人产后经行之时,脏气虚,或被风冷相干,或饮食生冷,以致内与血相搏结,遂成血瘀。”《医林改错》提出:“气无形不能结块,结块者,必有形之血也。”而妇人以血为本,经孕产乳均以血为用。《女科准绳》说:“妇人瘕瘕,并属血病,……宿血停凝,结为痞块。”《三因极一病证方论》云:“多因经脉失于将理,产蓐不善调护,内作七情,外感六淫,阴阳劳逸,饮食生冷,遂致营卫不输,新陈干忤,随经败浊,淋漓凝滞,为瘕为瘕。”

明代医家张景岳总结前人之说,提出瘕瘕之证其“血留滞作瘀,唯妇人有之。其证则或由经期,或由产后,凡内伤生冷,或外受风寒,或恚怒伤肝,气逆而血留,或忧思伤脾,气虚而血滞,或积劳积弱,气弱而不行,总由血动之时,余血未净,而一有所逆,则留滞日积,而渐以成瘕矣。”

综上所述,妇科肿瘤的发生,主要由于产后、经行不慎,风、寒、湿、热之邪内侵,或七情、饮食内伤,导致脏腑功能失常,气血失调,冲任损伤,瘀血、痰饮、湿毒等有形之邪相继内生,留滞小腹、胞中、冲任、积结不解,日久渐成。妇女受病,尤以产后、经期不注意调摄有关,而不注意性生活卫生,早婚、早产、多产及性生活紊乱,亦是导致妇女肿瘤发生的重要原因之一。这些是妇科肿瘤的病因特点。

### 二、西医

#### 1. 病因 宫颈癌的发生被认为与以下因素相关:

(1)婚姻因素:绝大多数宫颈癌患者为已婚妇女,在未婚女子,特别是修女中极少见。首次性生活过早及性伴侣过多均与宫颈癌关系密切。有报道(1985年)初婚年龄在18岁以下者比25岁以上者患病率高13.3至25倍(山西省)。性伙伴越多,其宫颈癌发生的相对危险性越高,在娼妓中其发病率为正常人的4倍。

(2)生育因素:根据流行病学调查,患宫颈癌的未产妇仅占10%。初产年龄早,宫颈癌发病率高。上海纺织女工的调查,初产年龄 $<20$ 岁者,宫颈癌发生的相对危险性为初产年龄 $>26$ 岁的3.28倍。此外,宫颈癌也与产次密切相关。我国多个省市报道分娩1~3次宫颈癌患病率为110.38/10万,7次以上为377.52/10万。

(3)病原体因素:多种病原体与宫颈癌关系密切,尤其是人乳头状病毒(HPV)、单纯疱疹病毒Ⅱ型(HSVⅡ)、人巨细胞病毒(HCMV)、沙眼衣原体(CT)及EB病毒。

(4)其他因素:一些研究认为阴茎包皮垢、阴道滴虫感染、梅毒、淋病均与宫颈癌的发生有关。但这些研究往往存在矛盾,有待证实。目前认为宫颈癌的病因可能是多方面的,生殖道HPV的感染是重要的因素,首次性生活时间早,性伴侣多,多产,性卫生条件差等均可导致宫颈癌的发生,长期慢性炎症可能为宫颈癌的发生创造了条件。

2. 病理 宫颈癌的组织类型可分为鳞状上皮癌(90%)、腺癌(5%~7%)和较少见的腺鳞癌(2%~5%)。中山医科大学肿瘤医院统计1986~1994年宫颈癌657例,鳞癌占82.8%,腺癌12.3%,腺鳞癌3.0%。宫颈浸润癌一旦形成,即为不可逆病变,癌细胞将继续浸润扩散。宫颈癌的主要转移途径为:局部浸润、淋巴转移、血行转移。其中血行转移少见,主要发生于晚期病人,可扩散至肺、肝、骨、脑等部位。

## 【临床表现】

### 一、症状

早期宫颈癌常无明显症状,常见的症状有:

1. 阴道出血 早期为少量的接触性阴道出血,常见于性生活后和妇检后。随着病情的发展,阴道流血的频度和每次出血量增加,可发生大出血。

2. 阴道流液 早期为白带增多,是由于宫颈腺体受癌灶刺激或伴有炎症,分泌亢进所致。随着病情发展,流液增多,稀薄似水样,呈腥臭,合并感染时伴有恶臭或呈脓性。

3. 疼痛 多发生于中、晚期病人或合并感染者。常位于下腹、臀部或骶尾部。下腹正中疼痛可能是子宫颈癌灶或宫旁合并感染或宫腔积液、积脓,导致子宫收缩所致。下腹一侧或双侧的痉挛性、发作性疼痛,可能为肿瘤压迫或浸润导致输尿管梗阻扩张所致。肾盂积液时可引起肾区疼痛。臀、骶部疼痛,多为盆腔神经受肿瘤压迫或浸润引起。

4. 泌尿道症状 常为感染引起,可出现尿频、尿急、尿痛。随着癌的发展,可侵犯膀胱,出现血尿、脓尿,以至形成膀胱阴道瘘。病灶向主韧带浸润,压迫或侵犯输尿管,引起肾盂积水,最后导致尿毒症。不少晚期病人死于尿毒症。

5. 下消化道症状 当宫颈癌灶向主韧带、骶韧带扩展时,可压迫直肠,造成排便困难,肿瘤侵犯直肠,可产生血便,最后可形成直肠阴道瘘。

6. 全身性症状 发热、消瘦、贫血、水肿、体倦乏力等。

### 二、体征

宫颈原位癌及早期浸润癌时,宫颈上可出现糜烂、小溃疡或乳头状瘤状。随着瘤的发展,肿瘤向外生长,可形成菜花、乳头、息肉状,组织脆、易出血和流液;肿瘤向内生长,可形

成结节型病灶,外观呈不规则结节,向深部浸润,表面可呈糜烂状,阴道出血较少;肿瘤合并感染时可形成溃疡灶,可为小溃疡或较深在火山口状溃疡,宫颈癌灶浸润深和癌组织大量坏死脱落,宫颈外形被破坏,形成空洞状。

宫颈腺癌的病人,病灶位于宫颈管内,早期宫颈外观正常,碰触颈管时有出血,病灶进一步发展,宫颈可均匀性增大、增粗、变硬。晚期时宫颈肿瘤可脱落形成溃疡以至空洞。

## 【影像学及其他检查】

早期宫颈癌或颈管型病例,常无症状,体征也不明显,一般用肉眼难分辨,如不采用必要的辅助诊断方法,常会发生漏诊和误诊,常用的辅助诊断方法有:

### 一、细胞学检查

1. 宫颈部刮片 用宫颈刮板于宫颈管和宫颈阴道段的表面刮一圈,将刮板上分泌物涂于玻片上,此法可直接取得宫颈的新鲜细胞。

2. 后穹隆刮片 宫颈刮板置于后穹隆,取其分泌物作涂片检查。此法可检出来自生殖道各部位的脱落细胞。

### 二、病理学诊断

1. 宫颈活检 早期宫颈癌病灶不明显,为能准确取得癌组织,应宫颈上采用多点活检,分送病理。为提高活检的准确率,目前常用碘试验,阴道荧光检测灯,阴道镜等方法协助取材。中、晚期病例宫颈癌灶明显,能准确取得癌组织。但对有感染、坏死的宫颈癌,在活检时应深取,才能得到新鲜癌组织。绝经妇女因鳞柱交界内移,故取材应将活检钳伸进颈管取,或使用小刮匙行颈管内搔刮,才能取得癌组织。

2. 宫颈锥切术 将宫颈阴道部及颈管作圆锥形切除,圆锥尖顶位于宫颈内口,此手术适用于阴道脱落细胞防癌涂片阳性,但切片检查阴性或疑有早期浸润癌而未获诊断者,或年轻患者需要保留子宫者。特别是 CIN 的年轻患者。

### 三、免疫学诊断

目前,宫颈癌尚未分离出理、化性质纯粹,专一的特异抗原。有报道 CEA、CMA26 和 M29 在宫颈癌中出现一定比例的阳性,但特异性不高。自近年发现鳞状上皮癌肿瘤相关抗原(SCC)以来,许多国外学者进行了有关方面的研究,SCC 是 TA~T4 的 14 个亚基之一,从宫颈癌患者的肝转移灶中提纯而得。SCC 敏感性在原发性宫颈癌为 44%~67%,复发癌为 67%~100%,特异性为 90%~96%。SCC 的表达率随临床分期 I 期(29%)到 IV 期(89%)而逐渐递增。并与肿瘤分化程度有关。在宫颈鳞癌根治术后 SCC 明显下降,复发时活性重新出现,故可用于疗效的评估和疾病复发的监测。

### 四、膀胱镜检查

中、晚期宫颈癌,伴有泌尿系统症状时应行膀胱镜检查,以正确估计膀胱粘膜和肌层有无受累,必要时行膀胱壁活检以确诊。

## 五、直肠、结肠镜检查

适用于有下消化道症状和疑有直肠、结肠受侵犯者。

## 六、影像学检查

1. 静脉肾盂造影 了解输尿管下段有无癌组织压迫或浸润而致梗阻,以利准确分期和治疗。
2. CT、MRI 检查 了解宫颈及宫颈癌转移途径相关的部位有无肿瘤浸润、转移。

## 【临床分期】

### 一、国际妇产科协会(FIGO)分期

0 期 原位癌或上皮内癌。

I 期 癌局限于宫颈。

I a 宫颈临床前癌,仅指显微镜下检查诊断。

I a1 显微镜下见轻微间质浸润。

I a2 能测量的显微镜下癌,其间质浸润自上皮或腺体基膜向下测量深度不超过 5mm,水平播散范围不超过 7mm。

I b 肿瘤范围大于 I a2 者,无论其是否临床可见。已存在的间质浸润不改变分期,但应作具体记录,以便将来判断是否影响治疗效果。

II 期 癌灶超越宫颈,但未侵犯阴道下 1/3,宫旁浸润未达盆壁。

II a 癌累及上 2/3 阴道,宫旁无明显浸润。

II b 癌明显浸润宫旁,但未达盆壁。

III 期 癌浸润阴道下 1/3 或浸润宫旁达盆壁。或癌所致的肾积水或肾无功能。

III a 癌累及阴道达下 1/3。

III b 癌浸润宫旁已达盆壁,或癌所致的肾盂积水或肾无功能。

IV 期 癌播散超出真骨盆或癌浸润膀胱粘膜或直肠粘膜。

IV a 癌浸润膀胱粘膜和(或)直肠粘膜。

IV b 癌浸润超出真骨盆,有远处转移。

### 二、TNM 临床分期

T<sub>is</sub> 原位癌(浸润前癌)。

T<sub>1</sub> 癌局限在子宫颈。

T<sub>2</sub> 肿瘤浸润超出子宫,但未达盆壁或未侵犯阴道下 1/3。

T<sub>3</sub> 肿瘤扩散到盆壁和(或)累及阴道下 1/3 和(或)导致肾积水或肾无功能。

T<sub>4</sub> 肿瘤侵犯到膀胱或直肠粘膜和(或)超出真骨盆。

N<sub>0</sub> 无区域淋巴结转移。

N<sub>1</sub> 有区域淋巴管转移。

M<sub>0</sub> 无远处转移。

M<sub>1</sub> 有远处转移。

0期 T<sub>1a</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

I期 T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

II期 T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

III期 T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, T<sub>1</sub>~T<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>。

IV期 T<sub>4</sub>N<sub>0</sub>~N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>, T<sub>1</sub>~T<sub>4</sub>N<sub>0</sub>~N<sub>1</sub>M<sub>1</sub>。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 不规则阴道流血,尤其是绝经后阴道出血,检查发现宫颈新生物,可能伴有阴道及宫旁侵犯。
2. 宫颈脱落细胞学检查发现癌细胞。
3. 活检及阴道镜下取材,组织病理学检查证实为宫颈癌。

### 二、鉴别诊断

1. 宫颈糜烂 是最常见的良性宫颈病变,大体所见与原位癌及早期浸润癌相似,肉眼不能区分。绝大多数原位癌及早期浸润癌都是通过对宫颈糜烂患者常规细胞学检查发现癌细胞或可疑癌细胞,进一步做多点活检获得确诊。

2. 宫颈息肉 一般为宫颈口或颈管内炎症性增生所致,常为小圆形的肿物,带蒂,但偶也无蒂,鲜红色或粉红色,可单发或为多发性,易有接触出血,还可以有继发感染、坏死。息肉癌变较为罕见(1%以下),但宫颈之恶性病变有时呈息肉状。故凡有宫颈息肉均应切除,并送病理学检查。

3. 颈管粘膜下或肌瘤样息肉 很像颈管内的癌瘤,尤其是并发坏死、感染时,但一般宫颈口扩大,阴道指诊可触到瘤蒂,境界清晰,无癌瘤的侵蚀感,但瘤蒂宽而与宫颈贴接者易与宫颈癌混淆,需做活检确诊。

4. 子宫颈乳头状瘤 是一种很少见的良性宫颈病变,多为炎性刺激增生所致,见于妊娠期,易有流血及接触出血,分泌物增多,外观很像菜花状子宫颈癌,但基底无浸润,需经活检鉴别,若见于妊娠期,经活检排除癌瘤后,无需做进一步处理,产后多自行消失。

5. 葡萄状肉瘤 是多见于女婴的恶性肿瘤,很少见。大体如粉红色葡萄状物或水肿的息肉状肿物,常侵及阴道上端或突出阴道口外,应取活检鉴别。

6. 下疳 是梅毒的初期病变,可借病史、血清学检查、暗视野检查以鉴别,活检更可以确诊。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

手术治疗原则上限于0~IIa期的患者,不宜手术者则采用放疗。放疗可用于各期宫

颈癌治疗,Ⅱb~Ⅳa期宫颈癌以放疗为主,采用放疗与手术相结合,或手术与化疗相结合,放疗与化疗结合,或多种方法相结合的综合性根治疗法。各期均宜配合中医治疗。

## 二、辨证论治

### 1. 肝郁气滞

证候:胸胁胀满,心烦易怒,善叹息,少腹胀痛,口苦咽干,白带微黄或夹血性,阴道流血夹有瘀块。舌质暗红,苔薄白或微黄,脉弦。

治法:疏肝理气,解毒散结。

主方:逍遥散加味。

药物:蚤休、半枝莲、败酱草、白花蛇舌草各30g,茯苓15g,当归、柴胡、白芍、白术、郁金、川楝子10g,青陈皮各6g。方中柴胡、青陈皮、郁金、川楝子疏肝理气,茯苓、白术、当归、白芍健脾养血,蚤休、半枝莲、败酱草、白花蛇舌草清热解毒,合之共奏疏肝理气,解毒散结之功。

### 2. 湿热瘀毒

证候:带下赤白或如米泔或黄水,或如脓似血。气臭,少腹胀痛,纳呆脘闷,便秘溲黄,阴道流血量多色暗有瘀块。舌质暗红,苔黄腻,脉弦数。

治法:清热利湿,化瘀解毒。

主方:四妙丸加味。

药物:生苡仁、半枝莲、蒲公英、败酱草、八月札、蚤休、土茯苓各30g,猪苓、莪术各15g,苍术、怀牛膝、黄柏各10g。方中诸多清热利湿解毒之品,配合莪术活血,八月札理气,共奏清热利湿,化瘀解毒之功。

### 3. 肝肾阴虚

证候:眩晕耳鸣,腰膝酸痛,手足心热,口苦咽干,心烦失眠,便秘尿赤,阴道不规则流血,量多色红,白带色黄夹血。舌质红,苔少,脉弦细。

治法:滋补肝肾,解毒散结。

主方:六味地黄丸加味。

药物:大小蓟、旱莲草、半枝莲各30g,茯苓、女贞子各15g,山萸肉、山药、牡丹皮、泽泻、生地黄、知母、草河车各10g。方中生地、山萸肉、山药、女贞子、旱莲草滋肾益肝,牡丹皮、知母泻肾降浊,泽泻配山萸肉泻肝火,茯苓配山药而渗脾湿,草河车、大小蓟、半枝莲清热凉血解毒。诸药共奏滋补肝肾,解毒散结之功。

### 4. 脾肾阳虚

证候:神疲乏力,腰膝酸冷,小腹坠胀,纳少便溏,白带清稀而多,阴道流血量多如崩,或淋漓不净,色淡。舌质淡胖,苔白润,脉细弱。

治法:健脾温肾,补中益气。

主方:参苓白术散加减。

药物:黄芪、生龙牡各30g,党参、桑寄生各15g,白术、茯苓、淮山药、补骨脂、吴茱萸、升麻各10g,附子6g。方中黄芪、党参、白术、茯苓、山药、桑寄生、补骨脂健脾补肾,生麻升提阳气,吴茱萸、附子散寒止痛,加以生龙牡收敛固涩,共奏健脾温肾、补中益气之功。



以上方药,水煎服,每日1剂,分2~3次服,1个月为1疗程,一般连用2~3个疗程。

若阴道出血过多者,加仙鹤草30g,阿胶15g(烊服),三七末3g(冲服)。腹痛不止者,加白芍15g,延胡索12g,甘草5g。腰痛者,加狗脊25g,桑寄生15g,续断10g。白带增多者,加芡实30g,白莲须10g。气虚者,加黄芪30g,党参25g等。

《医宗金鉴·妇科心法要诀》指出:“凡治诸癥积,宜先审身形之壮弱,病势之缓急而治之。如人虚,则气血虚弱,不任攻伐,病势虽盛,当先扶正,而后治其病;若形证俱实,宜先攻其病也。经云:‘大积大聚,衰其大半而止’,盖恐过于攻伐,伤其气血也”。《医宗必读》说:“初、中、末之三法不可不讲也。初者病邪初起,正气尚强,邪气尚浅,则任受攻;中者受病渐久,邪气较深,正气较弱,任受攻且补;末者病势经久,邪气侵淫,正气消残,则任受补。”以上可见,对于宫颈癌的中医治疗,应根据患者身体的强弱和病情的缓急来判定。一般来说,早期形证俱实,正强邪浅者宜先攻后补;中期邪深正弱者宜攻补兼施;晚期正残病笃者宜先补后攻。总之,从病人实际出发,攻其有余,补其不足,达到邪去正安的目的。

众多医家对宫颈癌的辨证分型观点比较一致,多按照肝郁气滞、湿热瘀毒、肝肾阴虚、脾肾阳虚型进行治疗,均取得较好效果。但以上各型并非自始至终不变,它可在疾病的发展过程中相互转变,临床运用时必须根据患者的具体情况进行辨证论治,并在辨证的前提下可同时加用抗癌中草药,如山豆根、黄药子、白花蛇舌草、半枝莲、农吉利、山慈菇、莪术、蜀羊泉、夏枯草、龙葵、白英等。辨证与辨病相结合,以达到平衡阴阳,扶正祛邪的目的。

### 三、中药成药

1. 莪术注射液 以局部瘤体注射为主,配合静脉给药,早期宫颈癌平均疗程3个月左右,晚期6个月左右,最长者为1年。具有活血化瘀,消癥散结的功效,适用于宫颈癌患者。旅大市妇产科医院用莪术治疗子宫颈癌220例,其中早期164例,晚期56例。结果临床治愈61例,显效38例,有效56例,无效65例,总有效率70.5%。但在月坛医院推广应用中,曾发生有3例转移,1例脑转移,1例肝转移,1例胸椎转移,应引起临床重视。

2. 小金丹 白胶香、草乌头、五灵脂、地龙、马钱子(制)各45g,木鳖子30g,乳香(去油)、没药(去油)、当归身各22.5g,麝香9g,墨炭3.6g,共研细末,用糯米粉和糊打干锤,待融合后,为丸如芡实大。每次口服1丸,每日1~2次,陈酒送下,或小金片每次3~4片,每日3次。具有破瘀通络,祛痰化湿,消肿止痛的功效。适用于宫颈癌患者。现代药理研究表明,乳香对培养的人子宫颈癌细胞-26抑制率为70%~90%,对子宫颈癌细胞-17、Hela-g3及肝癌细胞也有效;麝香对Hela及腹水癌细胞有较强的杀灭作用;马钱子等对癌细胞均有抑制作用。

3. 马蔺子胶囊 每次口服120mg,每天2次,配合放疗使用,从放疗前2天开始,直至放疗全程结束。内含马蔺子素(Iq7611),是近年来研制的一种具有抗肿瘤活性的放射增敏剂,具有清热利湿解毒的功效,适用于宫颈癌放疗患者。乔乃安用马蔺子素配合放疗治疗宫颈癌,与对照单纯放疗组相比较。结果显示,放疗全量疗效治疗组CR 9例,PR 10例,有效率86.4%。对照组CR 3例,PR 10例,有效率56.5%。治疗组的近期疗效明显高于对照组,治疗组达到PR及CR时的平均剂量较对照组低,增敏比分别为1.07和1.04。马蔺子素是我国从中草药中提取的有效成分,大量临床前期和临床应用研究表明,

具有放射增敏作用。近又报道,马蔺子素主要对乏氧细胞有增敏作用,而对富氧细胞作用不大。因此马蔺素的应用提高了放射线对乏氧细胞的杀伤力,而不增加对正常组织的损伤。本研究表明马蔺子素对晚期宫颈癌的放疗具有增敏效果,能加速病灶缩小及病灶的全消率。马蔺子素对放疗增敏的同时,增加了患者消化道的毒性反应,但症状较轻,患者能耐受。

4. 五倍子注射液 五倍子 500g 拣净捣碎,浸泡于 1000ml 52.5% 的乙醇中,密封存放 1~2 个月,过滤后煮沸消毒备用,采用局部注射法,每周注射 2 次,4 周为 1 疗程,一般注射 1~2 个疗程。具有解毒收敛的功效,特别适用于年老体弱不能承受手术、放化疗的病人,本法方便易行,无任何毒副作用。陈静岚用本法治疗早期宫颈癌 24 例,完全缓解 10 例,部分缓解 8 例,好转 4 例,病变进展 2 例,总有效率为 92%。现代研究表明五倍子有广谱抗菌作用,对小鼠肉瘤 180 抑制率较高,直接作用肿瘤局部,能使瘤体溶解、坏死、脱落。

5. 平消胶囊 制马钱子、郁金、枳壳、干漆、五灵脂、白矾、仙鹤草等,口服,每次 6~8 片,每日 3 次,1~3 个月为 1 疗程,具有活血行气,化痰软坚,扶正祛邪的功效,适用于宫颈癌患者。与放疗合用治疗宫颈癌有增敏减毒的作用。刘升江用平消胶囊配合放疗治疗中晚期宫颈癌取得良好的近期疗效。

6. 西黄丸 由牛黄、麝香、乳香、没药组成。具有解毒散结,化瘀止痛的功效,适用于宫颈癌瘀血内结者。成人每次服 1 丸,每日服 2 次,血虚经闭者忌用,孕妇禁用。

7. 大黄虻虫丸 由熟大黄、土鳖虫、水蛭、蛭蟥、干漆、生地黄等组成。具有破血消肿、逐瘀通经之功效,适用于瘀血内结者。成人每次服 1 粒,每日服 3 次。本丸药力较猛,血虚经闭者忌用,孕妇禁用。

8. 榄香烯乳注射液 主要成分为莪术提取物: $\beta$ -榄香烯。具有行气破血,消积散结之功效。适用于宫颈癌患者。每日 400~600mg,加入生理盐水静脉滴注,20 次为一疗程。

9. 爱迪注射液 主要成分为斑蝥、刺五加、黄芪、人参等。具有解毒散结之功效。适用于宫颈癌患者。每日 60~80ml,加入生理盐水或 5% 葡萄糖注射液 400ml 中静脉滴注,30 天为一疗程。

## 四、单方验方

### 1. 宫颈癌验方

(1) 四核清宫丸:山楂核、荔枝核、橘核、桃核各 30g。肝郁气滞型者加柴胡、郁金、当归、川楝子、白芍各 30g,青皮、黄芩各 25g;湿热瘀毒型者加土茯苓、败酱草、蒲公英、半枝莲各 30g,瞿麦、生薏苡仁、厚朴各 20g,鸡内金、赤芍、大黄各 10g。上药共研细末,以蜜为丸,日服 3 次,每次 15g,1 个月为 1 疗程。具有理气活血,消积散结的功效。适用于宫颈癌患者。姚九香等用本方治疗宫颈癌 18 例,结果显效 4 例,有效 8 例,无效 6 例,总有效率为 66.6%。

(2) 血盛回生汤:三棱、莪术、黄药子、桂枝、茯苓、茜草、白头翁、半枝莲各 20g,黄柏、黄芩、丹皮、赤芍、红花、桃仁各 15g。水煎服,早晚各 1 次,1 日 1 剂,10 天为 1 疗程,疗程

间可停药 1~2 天。具有清热利湿,活血解毒的功效。适用于宫颈癌患者。丁希海等采用本方配合自拟“阿魏化积膏”外贴,治疗 34 例中晚期宫颈癌患者,结果临床治愈 24 例,占 70.6%;显效 5 例,占 14.7%;好转 3 例,占 8.8%;无效 2 例,占 5.9%。总有效率为 94.1%;其中Ⅱ、Ⅲ期患者 23 例,临床治愈 16 例,显效 3 例,好转 3 例,无效 1 例;Ⅳ期患者 11 例,临床治愈 8 例,显效 2 例,无效 1 例。

(3)二虫昆藻汤:昆布、海藻、当归、续断、半枝莲、白花蛇舌草各 24g,白芍、香附、茯苓各 15g,柴胡 9g,全蝎 6g,蜈蚣 3 条。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有行气活血,清热解毒,化痰散结的功效。适用于宫颈癌患者。陈明信用此方配合云南白药口服治疗 13 例宫颈癌,结果 1 例存活 20 年,3 例存活 13 年,4 例存活 8 年,3 例存活 2 年,2 例存活半年,取得了较为满意的疗效。

(4)消瘤冲剂:海藻、牡蛎各 30g,土鳖虫、山慈菇、地龙各 12g,当归 9g。以上方药浓缩成 20g 的冲剂,每次 1 包,1 日 2 次冲服。具有活血化瘀,消癥散结的功效,适用于晚期宫颈癌患者。倪惠芳用消瘤冲剂治疗 16 例晚期宫颈癌患者,结果服用 5 年以上存活者 8 例,1 例为 8 年以上,取得了较好疗效。

(5)愈黄丹方:龙胆草 15g,丹皮 12g,全蝎、蜂房、黄柏、水蛭、虻虫、人指甲、黄连、乳香、没药各 6g,白花蛇 3 条,海龙 1 条,共研细末,用银花煎水为丸,外以雄黄为衣,每次 3~4.5g,每日 2 次,温开水吞服。具有活血化瘀,消癥散结的功效。适用于宫颈癌患者。曾用本方治疗宫颈癌 81 例,其中Ⅰ期 19 例,Ⅱ期 45 例,Ⅲ期 17 例,结果治疗后 3 年存活率Ⅰ期为 78.95%(15/19),Ⅱ期为 22.22%(10/45),Ⅲ期为 24.91%(5/17)。现代药理研究表明海龙对女性生殖系统肿瘤有较好的疗效;乳香对培养的人宫颈癌细胞-26 抑制率为 70%~90%,对宫颈癌细胞-17、Hela-g3 及肝癌细胞也有效;没药能提高机体免疫功能,能促进淋巴细胞的转化;白花蛇、水蛭、蜂房等诸药对多种癌细胞均有抑制作用。

## 2. 宫颈癌放疗期间方

(1)白头翁加甘草阿胶汤:白头翁 15g,秦皮、甘草、阿胶(烔化)各 10g,黄连、黄柏各 6g。水煎服,每日 1 剂,早晚温服。合并便血者,加白及 10g,研末冲服;腹泻后重脱肛者,加三奇散(黄芪、枳壳、防风各 6g);白细胞减少者,加黄芪 30g、当归 15g。具有清热解毒祛湿的功效,适用于宫颈癌放疗并发症患者。朱树宽用此方加减治疗 25 例宫颈癌放疗后出现各种并发症患者,结果治愈 19 例(诸症消失),好转 6 例(诸症减轻)。

(2)升陷汤加味:黄芪 30g,阿胶(烔化)15g,桔梗 6g,升麻、柴胡、三七粉(冲服)各 3g。每日 1 剂,水煎服,早晚分服。具有补中益气,活血止血的功效,适用于宫颈癌放疗后便血患者。朱树宽运用此方治疗宫颈癌放疗后便血患者 11 例,结果痊愈 9 例,好转 2 例,服药最少 6 剂,最多 18 剂,平均 12 剂。

(3)莪术芍药汤:芍药、半枝莲、白花蛇舌草各 15g,当归、莪术、黄连、大黄、黄芩各 10g,槟榔、木香各 6g,肉桂 2g,随证加减。每日 1 剂,水煎服,7 天为 1 疗程,一般连服 2~4 个疗程,本方具有清热解毒,调和气血的功效。适用于宫颈癌放疗后并发直肠炎患者。吴晓春用本方治疗 45 例宫颈癌放疗后并发直肠炎患者,结果治愈 33 例,好转 9 例,未愈 3 例,总有效率 93.3%。

### 3. 宫颈癌化疗期间方

(1)健脾止呕汤:代赭石 20g,党参、法半夏、茯苓、旋覆花各 15g,陈皮、苍白术、甘草、佛手、藿香、佩兰各 10g,黄连 5g,吴茱萸 3g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次温服。具有健脾和胃,降逆止呕的功效。适用于化疗后出现胃肠道反应证属脾胃不和者。

(2)益气养血汤:黄芪、鸡血藤、女贞子各 30g,党参、当归、补骨脂、枸杞子、茯苓各 15g,鹿角霜、白术、龙眼肉、阿胶(烔化)各 10g,若血小板计数低者,可加仙鹤草、卷柏、天麻、大枣、鳖甲。水煎服,每日 1 剂,分 2 次温服。具有温肾健脾,益气养血的功效。适用于化疗后出现骨髓抑制证属气血两虚者。

(3)润肺汤:鲜梨汁 20g,鲜芦根、沙参、麦冬、川贝、枸杞子各 15g,当归、丹参、生地、地龙各 12g,款冬花、川芎、丝瓜络各 10g,杏仁 9g,胆南星、橘络各 6g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次温服。具有滋阴润肺止咳,兼以活血化瘀的功效。适用于化疗后出现肺纤维化证属肺阴不足者。

### 4. 宫颈癌术后方

(1)王美珍经验方:益母草(另炖)120g,生炙黄芪各 30g,当归、丹参、川牛膝、茯苓、生焦白术各 15g,长丝瓜络 10g,白及 9g,甘草、桂枝各 6g,三七(另冲)3g,以益智仁 12g 加猪脬或羊脬煎汤代水煎药,益母草另煎用武火煎煮 17 分钟后取汁,兑入上药中,只取头煎。具有健脾益气,活血通经的功效,适用于宫颈癌根治术后尿痿患者。王美珍用本方治疗宫颈癌根治术后出现尿痿患者 9 例,结果治愈 8 例,占 89%;无效 1 例,占 11%。

(2)李凝经验方:黄芪 30g,白花蛇舌草 15g,瞿麦、篇蓄、滑石、车前子各 12g,当归、山慈菇各 9g,木通、山梔子、制大黄各 6g,生甘草 3g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次温服。具有清热利湿解毒的功效,适用于宫颈癌广泛切除术后泌尿系感染者。李凝使用本方配合西医治疗 75 例宫颈癌广泛切除术后泌尿系感染患者,结果显效、有效、无效各为 61 例(占 81%)、6 例(占 8%)、8 例(占 11%),总有效率为 89%;而对照单纯西药组 63 例中,显效、有效、无效分别为 38 例(占 60%)、6 例(占 10%)、19 例(30%),总有效率为 70%。

## 五、其他治法

### 1. 针灸

(1)取穴:气海、子宫、蠡沟、三阴交。如宫颈疼痛者,加太冲、太溪;带下多者,加丰隆、地机;尿频、尿血者,加中极。针刺,以平补平泻手法为主,留针 15~20 分钟,每日 1 次,针刺 10~12 次为 1 疗程。适用于宫颈癌患者。

(2)取穴:合谷、天枢、上巨虚、足三里。里急后重者,加气海;粘液便者,加阳陵泉、三阴交;血便者,加下巨虚。针刺,平补平泻,得气后留针 20 分钟,每日 1 次。适用于宫颈癌放疗后引起的放射性直肠炎患者。

(3)取穴:大椎、足三里、血海、关元。针刺,平补平泻,得气后留针 20 分钟,每日 1 次。适用于宫颈癌放疗后白细胞降低患者。

2. 外治 局部外用中药是中医药治疗本病的一大特色,可直接作用于肿瘤局部,使肿瘤凝固、坏死、溶解、脱落,还可缓解宫颈水肿,减少或控制出血,抑制局部感染,促进肿瘤溃烂面愈合,便于手术操作。因此外治法可用于保守治疗和改善放疗患者临床症状,减

轻痛苦,同时也可作宫颈癌的术前准备用药。中药外治具有疗效高,毒副作用少,能保持患者生理与生育功能,病人容易接受,方法简便易行与特点,临床上有广阔的前景。

(1)三品一条枪锥切治疗早期宫颈癌(江西省妇产医院)

药物:明矾 60g,白砒 45g,雄黄 7.2g,没药 3.6g。

制法:白砒及明矾分别研成粗粉,混合后煅制成白色块状物,研细加雄黄、没药粉,混合均匀,压制成型,紫外线消毒后备用。

双紫粉:紫草、紫花地丁、草河车、黄柏、旱莲草各 30g,冰片 3g。

制法:共同研成细末,高压消毒后供外用。

鹤酱粉:仙鹤草、败酱草、金银花、黄柏、苦参各 30g,冰片 3g。

制法:共同研成细末,高压消毒后供外用。

适应证:宫颈重度非典型增生、宫颈鳞状上皮原位癌(包括累及腺体)、宫颈鳞癌 I a 期(早期间质浸润癌,浸润深度 $\leq 3\text{mm}$ )。

“三品”具有促使宫颈组织凝固坏死、自溶脱落作用,是主要药物;双紫粉或鹤酱粉具有清热解毒,制腐止血作用,是辅助药物,可任选一种。适用于宫颈癌患者。杨学志用此法治疗早期宫颈癌 243 例,近期治愈率 100%。赤城县宫颈癌防治所选用此法治疗 9 例宫颈癌患者,4 个月全部恢复了正常家务劳动,全部生存良好,病理学和细胞学随访均未发现复发。余逸南采用杨学志创建的“三品”饼、杆锥切疗法治疗早期宫颈癌 268 例,全部获近期治愈。随访达 5~10 年以上 208 例,5 年治愈率 100%,随访达 10 年以上 117 例,10 年治愈率 100%,达国内外先进水平。用中药锥切疗法经宫颈缩复后宫颈刮片都未见癌残存,疗效显著,同时做实验研究证实无毒副作用,对心、肝、肾无损害。经尿砷测定,尿砷波动在 0.016~0.49mg/L 水平,未超过 0.5mg/L,上药 1~4 天含量达高峰,5 天明显下降,9 天降到上药前正常含量,无累积作用,证实 9 天上药 1 次是安全的,同时通过 E-玫瑰花环试验、淋巴细胞转化试验、白细胞趋化性试验、巨噬细胞吞噬功能检查均提示对机体免疫功能无损害。

(2)催脱钉(北京妇产医院)

药物:山慈菇、枯矾各 18g,白砒 9g,蛇床子、硼砂、冰片各 3g,雄黄 2g,麝香 0.9g。

制法:诸药研为细末,加适量江米糊,制成 1mm 左右钉剂,阴干。

适应证:以早期宫颈癌为主。宫颈鳞状上皮细胞非典型增生。

刘长江用催脱钉治疗宫颈癌 66 例,其中原位癌 32 例,近期治愈 29 例,近期治愈率 90.62%;浸润癌 34 例,其中 27 例经单纯中药催脱钉治疗,14 例近期治愈,近期治愈率 51.85%。

(3)麝胆栓:麝香、枯矾、雄黄、猪胆汁、冰片、硼砂、青黛、白花蛇舌草、茵陈、黄柏、百部、蓖麻油等,制成栓剂,阴道给药,每晚 1 粒,10 次为 1 个疗程。具有清热解毒、软坚化腐、收敛生肌、止痛止血之功能,适用于宫颈癌患者。刘赛欧用麝胆栓治疗 43 例中晚期宫颈癌患者,均在 1 个疗程内完全止痛,可持续止痛 2~3 天,用药后阴道流血明显减少或停止,用药 1~4 天内有不同程度的白带量增加,于用药第 5 天开始显著减少,平均用药 15 次后臭味减轻并逐渐消失。

(4)南星半夏散:生南星 60g,生半夏、明矾各 30g,山豆根 15g,蜈蚣 10 条,共研极细末,

并过 0.08mm 筛,以上为 1 个疗程(10 天)剂量。具作用法:将上药末平分 20 份,每次 1 份,用有尾棉球蘸满药末,纳入病变部位,每日早晚各换 1 次。具有燥湿化痰,攻毒散结的功效,适用于宫颈癌患者。邱祖萍以南星半夏散外用,配合口服舒肝健脾、利水祛毒剂治疗宫颈癌 6 例,除 1 例属Ⅳ期死亡之外,其余 5 例临床症状均在 1 周左右得到改善。控制出血平均时间为 8.5 天,阴道分泌物减少平均时间为 6.2 天,精神食欲改善平均时间为 35 天。

(5)掌叶半夏:以掌叶半夏制成口服片内服,制成栓剂及棒剂外用,口服每天约生药 60g,外用每栓含生药 50g,棒剂含生药 5~7.5g。栓剂贴敷宫颈,棒剂塞颈管,每天 1 次。具有解毒消肿的功效,适用于宫颈癌患者。上海妇产医院单独应用掌叶半夏治疗宫颈癌 157 例,其中原位癌早期浸润者 4 例,Ⅰ期 18 例,Ⅱ期 117 例,Ⅲ期 17 例,放疗后复发癌 1 例,治疗期均在 2 个月以上。治疗后宫颈原位癌早浸 4 例全部治愈;Ⅰ期有效率为 88.89%;Ⅱ期有效率为 82.91%;Ⅲ期有效率为 41.17%。各期近期治愈总数为 61 例。在 61 例中,随访良好者 57 例,检查为阴性,复发 3 例,死亡 1 例。曾对 6 例治愈患者,应本人坚决要求手术,行广泛性全子宫及盆腔淋巴结清扫术,术后病理未见残存癌细胞。另外还对掌叶半夏进行了实验研究,研究表明:淋巴转化试验、玫瑰花结试验都无明显改变,证实免疫功能无明显降低;治愈病例经病理组织学检查,发现子宫颈上皮与间质的病理改变有分化成熟,并向正常组织转化趋势;浸出液经动物实验作抑瘤试验,对小白鼠实验肿瘤有明显抑瘤作用;有效成分提炼,证实水溶性部分含胆碱甘露醇、多种氨基酸和酚类物质;脂溶部分有碱性、中性、酸性三种,碱性是生物碱,酸性是硬脂酸等多种脂肪酸,中性有  $\beta$ -谷甾醇,具有抑瘤作用。

#### (6)治癌散(沈阳中国医大附属第一医院肿瘤科)

药物:碘仿 40g,枯矾 20g,砒石、硃砂各 10g,冰片适量。

制法:以上诸药研成细末,用甘油明胶或柯豆脂为基质做成含 15%~20%的治癌散、栓剂。

沈阳中国医大附属第一医院肿瘤科使用治癌散外用,配合抑癌片(内含生马钱子、天花粉、重楼、甘草)口服治疗 71 例宫颈癌,近期治愈 35 例(其中 0 期 11 例,早浸 6 例,Ⅰ期晚 9 例,Ⅱ期早 7 例,Ⅱ期晚 2 例),近期治愈率 50%,总有效率为 73%。对 35 例近期治愈病例随访结果除 1 例转移复发死亡,2 例局部复发存活外,余 32 例均无癌健存(91.6%),健存最短 2~5 年,最长为 5 年,其中健存 4 年以上者 21 例,占 58%。

### 3. 食疗

(1)肝郁气滞:①乳香蛋丁:取青豆、淀粉各 50g,猪油 30g,乳香 1.5g,牛奶 450ml,鲜鸡蛋 2 只,精盐、味精少许。先在牛奶中加入乳香、蛋清、味精和盐,调匀。将蛋黄打碎,稍加味精、精盐,蒸熟后切成小丁。青豆炒熟。在炒锅上,先放入猪油烧热,再倒入调匀的牛奶和蛋清,不断地翻炒成粥状,起锅装盘,再撒上蛋黄丁和青豆,即可食用。②山楂汁青鱼:取青鱼(或黄鱼)1 条约 1000g,山楂 50g,红糖 30g,红花 3g,花生油 1000ml,白糖少许,麻油、淀粉、葱、姜等适量。先将山楂、红花、红糖煎汁备用。青鱼(或黄鱼)洗净,拉上花刀,用水将淀粉搅匀,抹在鱼的两边;再提起鱼尾,将干淀粉抹一遍(以便渗透到鱼肉中去)。将油放入锅中煮至 8 成熟,置鱼于油锅,炸至金黄色,捞出装盘备用。最后取麻油 50ml 放入锅中煮热,放入山楂汁、少量醋和淀粉,勾成稀芡,稍稍搅和,加上少许姜末、葱

末后出锅,浇在鱼上,即可食用。

(2)湿热瘀毒:①马齿苋猪肚粥:取猪肚 500g,粳米 100g,马齿苋 30g,生姜 6g,食盐适量。先将猪肚洗净,将马齿苋、生姜水煎去渣取汁,以药汁炖煮猪肚和粳米,文火煮至熟烂后调味服食。②黄药子酒:取黄药子 300g,62 度白酒 1500ml。先将黄药子研成粉末,加入白酒,药和酒装入小口陶罐内,用石膏封口,在糠火上加热 6~10 小时,候冷,再放入冷水内浸泡 7 昼夜,启封过滤即成。成人每服 50~100ml,可采用少饮多次,以不醉为度。

(3)肝肾阴虚:①葡萄干墨鱼:取猪肉 300g,黑葡萄干 150g,新鲜小墨鱼 10 只,豆油、酱油、盐、糖、酒适量。先拉出墨鱼头部,将其体内泥沙、杂物取出,不要将墨鱼剖开,用少许酱油和油浸泡之。在锅内烧熟豆油,将猪肉炒熟,再加入葡萄干稍炒,加适量盐、酱油和糖,炒匀后盛出。将炒好的葡萄干猪肉装入每只墨鱼体内。在油锅内放 6~9ml 豆油,烧热后放入墨鱼,以文火煎熬,再倒入浸泡墨鱼的酱油和酒,焖煮片刻,即可食用。②莲子甲鱼:取甲鱼 1 只(500g 左右),猪瘦肉 200g,白莲子 75g,香菇、米酒各 10g,鸡蛋 1 个。先将甲鱼宰杀(在颈下开刀,但不割断头),入开水内泡洗干净,取下甲壳,取出内脏,洗净待用。猪肉剁碎,香菇切丁,加上蛋液、葱姜末、淀粉、米酒、盐、酱油、味精等调料,拌匀后放入甲鱼腹内,将八成熟的莲子摆在肉馅上面,在甲鱼周围也摆上两圈莲子,上笼蒸 1 小时,出笼勾芡后即可食用。

(4)脾肾阳虚:①淫羊藿山药面:取山药 400g,桂圆肉 100g,淫羊藿 15g,细面条、料酒、酱油等适量。先将淫羊藿用水 3 杯,煎至 1 杯,滤弃药渣,留汁备用。山药洗净切段,下锅放水煎。另一锅放水加桂圆肉煮,煮沸后将淫羊藿汁倒入,加酱油、酒等调味,再盖锅煮。此时另一锅内山药已煮烂,随即将另锅煮沸之滚汤全部倒入山药锅内,搅和调匀,下面条至熟即可。②糖醋鹌鹑蛋:取胡萝卜、笋各 80g,鹌鹑蛋 20 个,香菇 4 只,青椒 1 只,洋葱半只。先将鹌鹑蛋煮熟,去壳。所有蔬菜均切成小块,再把胡萝卜煮至半熟。碗中依次放入汤料 200ml,砂糖 40g,醋 45ml,酒 15ml,番茄酱 20g,麻油 5ml,栗粉 10g,调成料汁。然后锅中放油 30ml,烧熟后投入鹌鹑蛋与蔬菜稍炒,倒入料汁略煮一下即可食用。

## 六、西医治疗

宫颈癌一旦确诊应选择最佳治疗方案,常用的治疗方法有手术、放疗、化学药物、免疫治疗等方法。应用放疗与手术治疗是数十年来公认的有效方法,化疗辅助治疗多适用于腺癌或晚期癌。

1. 宫颈上皮瘤变(CIN)的治疗 有保守治疗和宫颈锥切及全子宫切除治疗。CIN I、II 宜用保守治疗。

(1)冷冻术:是一种简便易行、副作用少的疗法。常用液氮和二氧化碳。目前认为冷冻治疗仅适合病灶小、CIN 级别低的病例。

(2)激光治疗:此疗法是利用对生物组织的热效应产生凝固性坏死,达到破坏癌细胞的目的。近年国内外已用激光治疗 CIN,可得满意的近期疗效。但由于病灶上皮破坏深度不够,易致复发。

(3)电凝法:利用高温破坏宫颈病灶,使之坏死、脱落、上皮重生,而达到治疗目的,但可有残存癌灶和术后继发性出血、疼痛明显等缺点。

(4)宫颈锥切术:是常用的方法。锥切后有较高的病灶残留及复发率,且有近期和远期并发症,主要是出血、感染和宫颈管狭窄。其适应证较广,详见诊断部分。

(5)全子宫切除术:适用老年或年轻已完成生育的 CIN 患者,在手术治疗 CIN 患者时是否切除上段阴道壁有争议,但目前多切除阴道 0.5~1cm,年轻患者可保留一侧卵巢。

## 2. 宫颈浸润癌的治疗

(1)手术治疗:①次广泛全子宫切除术:适用于 Ia1 期病例。按常规全子宫切除术进行,并包括宫旁组织 1~2cm 左右,阴道壁切除 2cm。②宫颈癌根治术:包括广泛全子宫切除术和双侧盆腔淋巴结清除术,适用于 Ia2~IIa 患者。③盆腔内脏清除术:适用于较年轻、全身情况好的 IVa 期及中心型复发病例。

(2)放射治疗:适用于各期宫颈癌(原位癌~IV 期癌瘤)的治疗,特别适用于 Ib 期宫颈病灶>3cm,或 II~IV 期的患者。放疗既可以达到根治性治疗的目的,有时又可以起姑息治疗的作用,如止痛、止血、缩小肿瘤等。宫颈癌的放疗包括腔内照射及体外照射。腔内放疗多采用以  $^{137}\text{Cs}$  或  $^{192}\text{Ir}$  为放射源的后装腔内治疗,包括阴道腔和子宫腔,总肿瘤剂量 50~60Gy。如肿瘤巨大,还可行肿瘤插植放疗。体外照射应用高能放射源 $^{60}\text{Co}$ 、 $^{137}\text{Cs}$ 、电子直线加速器于体外照射,照射野为双侧盆腔野及宫旁组织。由于肿瘤的侵犯及转移的确切范围不能精确判断,原则上应努力提高肿瘤组织照射量并减少对正常组织的杀伤,总剂量约 46~50Gy。

(3)化学药物治疗:目前化疗主要应用中、晚期病例术前治疗或复发、转移病例的治疗。对肿块大、手术较难切除的病例,化疗可缩小肿瘤,提高手术切除率;对于放疗的病人,加用适当化疗药物,可起到放射增敏作用;而对于不适合手术或放疗的晚期病人,化疗可起到姑息作用。临床上常用的化疗药物有 DDP、Carboplatin、CTX、5-FU、ADR、BLM 和 IFO 等。目前,以含铂类的联合方案效果较好,有效率可达 80%,常用的联合化疗方案有 CTX+BLM+DDP、MMC+VCR+DDP 和 CTX+ADR+DDP 等。中山医科大学肿瘤医院妇科在 70 年代曾采用阴道镭疗的同时,加用氮芥等药物行盆腔动脉灌注化疗治疗 II~IV 期子宫颈癌,其 5 年生存率为 II 期 62.5%, III 期 38.6%, IV 期 40%,与同期单纯放射(后装+外照射)病例的疗效相近,说明化疗应用得当也能在综合治疗中起到较好的作用。除行动脉插管化疗外,近几年行经皮股动脉插管双侧髂内动脉介入化疗也取得相应的疗效。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 多食含有丰富维生素的食物及高蛋白低脂肪食物,适当补充一些微量元素,如动物肝脏、胡萝卜、蛋类食品,忌烟酒。

2. 掌握宫颈癌患者的心理特点,实施相应的心理治疗,减轻患者的精神负担,树立战胜疾病的信心,积极配合治疗,早日康复。

3. 宫颈癌病人在治疗期及治疗后应注意阴部卫生,放疗后的病人应进行阴道冲洗,治疗放射性炎症,以免阴道粘连。



## 二、预防

1. 实行晚婚和计划生育宫颈癌的流行病学调查肯定了它与早婚、早产、多产等因素有密切关系,因此积极推行晚婚和计划生育是预防宫颈癌的重要措施。
2. 加强卫生,尤其是性卫生的宣传教育。
3. 凡包茎或包皮过长的男性,建议到医院行包皮环切除术。
4. 积极开展普查普治,及时发现并治疗子宫颈癌前病变——子宫颈上皮不典型增生。

(陈锐深 曹 洋)

## 主要参考文献

1. 曹泽毅主编. 妇科肿瘤学. 北京:北京出版社,1998
2. 李家庚,等主编. 中医肿瘤防治大全. 北京:科学技术文献出版社,1994
3. 汤钊猷主编. 现代肿瘤学. 上海:上海医科大学出版社,1993
4. 李任先,等主编. 中医诊断治疗学. 广州:广东科技出版社,1996
5. 马宝璋,等主编. 中医妇科学. 上海:上海科学技术出版社,1997
6. 罗元恺,等主编. 实用中医妇科学. 上海:上海科学技术出版社,1994
7. 万德森,等主编. 临床肿瘤学. 北京:科学出版社,1999
8. 陈锐深. 子宫颈癌. 中医肿瘤临床研究新进展高级研修班讲义. 广州中医药大学,2001
9. 上海第一医学院妇产科医院、化学教研组. 掌叶半夏治疗宫颈癌的研究. 上海医学,1976,1~13
10. 江西省妇女保健院. 中药药物锥切治疗早期宫颈癌附 162 例分析. 中西医结合,1983,8~156
11. 廖彩森,等. 中西医结合在子宫颈癌三级临床预防阻断中的实践和效果. 现代妇产科进展,1999,8(2):101
12. 旅大市妇产科医院. 手术治疗子宫颈癌及其他恶性肿瘤的临床与病理形态观察. 全国宫颈癌防治研究协作组第一次会议资料汇编,1978
13. 乔乃安,等. 马蔺子素合并应用放射治疗晚期子宫颈癌的近期疗效观察. 现代妇产科进展,1998,7(1):83
14. 陈静岚,等. 五倍子注射液治疗早期宫颈癌 24 例. 黑龙江中医药,1996,(1):10
15. 刘升江,等. 放疗合并平消胶囊治疗中晚期宫颈癌近期疗效观察. 肿瘤防治研究,1998,25(S:S):52
16. 丁希海,等. 辨病治疗中晚期子宫颈癌 34 例报告. 黑龙江中医药,1986,(2):22
17. 陈明信. 二虫昆蕈汤治疗子宫颈癌十三例. 湖北中医杂志,1985,(4):28
18. 倪惠芳. 消瘤冲剂治疗晚期肿瘤 100 例疗效观察. 上海中医药杂志,1994,(9):32
19. 朱树宽,等. 白头翁加甘草阿胶汤治疗宫颈癌放疗后并发症 25 例. 浙江中医杂志,1996,(9):395
20. 朱树宽. 升陷汤加味治疗宫颈癌放疗后便血 11 例. 浙江中医杂志,1993,28(5):201
21. 吴晓春. 莪术芍药汤治疗宫颈癌放疗后并发直肠炎 45 例的临床观察. 浙江临床医学,2000,2(7):486
22. 王美珍. 中药治疗宫颈癌根治术后尿瘘. 中医药研究,1999,15(6):34
23. 李凝. 中西医结合治疗子宫颈癌广泛切除术后泌尿系感染 75 例. 安徽中医临床杂志,1998,10(4):196
24. 杨学志. “三品一条枪”治疗早期宫颈癌 243 例. 中西医结合妇产科情报资料,1988,(2):65
25. 赤城县宫颈癌防治所,等. 中药“三品”治疗早期宫颈癌的临床观察. 河北中医,1989,11(4):4

26. 余逸南. 中药治疗早期宫颈癌探析. 辽宁中医杂志, 1992, 19(10): 10
27. 刘长江. 应用中药催脱钉防治宫颈癌近期疗效观察. 中华肿瘤杂志, 1984, (6): 450
28. 刘赛欧, 等. 麝胆栓缓解中晚期宫颈癌临床症状的疗效观察. 北京中医, 1995, (4): 26
29. 邱祖萍. 南星半夏散为主治疗宫颈癌 6 例报告. 江苏中医, 1992, 13(3): 11
30. 上海妇产科医院. 掌叶半夏治疗子宫颈癌的研究. 上海医学, 1978, (1): 14
31. 魏永和, 等. 外用“治癌散”内服“抑癌片”治疗宫颈癌 71 例总结. 肿瘤防治研究, 1979, (1): 38

## 第二节 子宫内膜癌

子宫内膜癌是起源于子宫内膜的恶性肿瘤, 因其原发于子宫体部, 故亦称为子宫体癌。子宫内膜癌是女性生殖道常见的恶性肿瘤之一, 可发生自生殖年龄到绝经后, 高峰发病年龄是 50~59 岁, 平均发病年龄为 59 岁, 75% 的患者发生于绝经后。世界各国宫颈癌与子宫内膜癌的发病率呈反向关系, 前者在发展中国家多见, 而后者则多见于西方世界。高发国家中子宫内膜癌约占女性恶性肿瘤的 10%, 而低发国家中仅占 2%~4%。子宫内膜癌发病率最高的地区是美国和加拿大, 最低的是印度和南亚。据 1980 年的世界统计学资料, 子宫内膜癌的每年新发生数为 1 488 000 人, 占女性恶性肿瘤的 4.8%, 居第 5 位。中国的每年新发生数为 15 900 人, 占女性恶性肿瘤的 3%。近年来, 子宫内膜癌的发生率有不断升高的趋势, 早在 20~30 年代, 子宫颈癌与子宫内膜癌的比例为 8:1, 以后子宫内膜癌发生率逐年上升, 到了 60 年代两者比例为 2:1, 近年来甚至有报道两者比例达到 1.1:1。上海医科大学妇产科医院的资料可见子宫内膜癌在 1952~1962 年占住院病人的 0.6%, 而到 1973~1984 年则占住院病人的 1.2%。其增加的原因可能与妇女平均寿命延长, 使易感人群增加; 医疗技术的提高; 外源性雌激素的应用等因素有关。

本病属于中医“崩漏”、“五色带下”、“癥积”等范畴, 在中医古文献中并无子宫内膜癌之病名, 但有类似子宫内膜癌的记载。《医学入门》曰: “凡非时血行, 淋漓不断, 谓之漏下; 忽然暴下, 若山崩然, 谓之崩中。”《血证论》曰: “崩漏者, 非经期下血之谓也。”《医宗金鉴·妇科心法要诀》云: “……更审其带之淋漓沥物, 或臭或腥秽, 乃败血所化, 是胞中病也, 若是疮脓, 则非瘀血所化, 是内痈脓也。”《诸病源候论》云: “带色五下俱下候。”《难经·五十五难》谓: “积者, 阴气也, 其始发有常处, 其痛不离其部, 上下有所终始, 左右有所穷处。”《肘后备急方》谓: “凡癥坚之起, 多以渐生, 如有卒觉, 使牢大, 自难治也。腹中癥有结积, 便害饮食, 转羸瘦。又说治卒暴症, 腹中有物如应, 痛如刺, 昼夜常乎, 不治之百日死。”这些描述都与现代各期子宫内膜癌的临床表现极为相似。

### 【病因病理】

#### 一、中医

本病的病因尚未完全明了。《医宗必读》提到: “按积之成也, 正气不足, 而后邪气踞之。”《医宗金鉴·妇科心法要诀》认为五色带下成因“皆湿热所化”。《诸病源候论》云: “带

下病者,由劳伤血气,伤动冲任脉,致令血与秽液兼带而下也。”《妇人大全良方》曰:“妇人痞,由饮食失节,脾胃亏损,邪正相搏,积于腹中,牢固不动,故名曰痞。”《医学正传》则说到:“积者迹也,挟痰血以成形迹,亦郁积至久之谓。”根据古人的经验,现代多认为本病的病因病机与肝肾不足、湿热蕴结、气血瘀滞关系最为密切。如肝肾不足、不孕不产,或年老体衰、精血亏耗等均可导致肝肾亏虚、冲任二脉失调;若脾虚运化失司,或肝气犯脾致脾失健运,均能导致水湿内停,蕴久化热,湿热下注,蕴结胞宫;或因情志失调,令肝气郁结,气滞血瘀,阻塞经络,久则均可致本病的发生。

## 二、西医

1. 病因 本病的病因尚未完全明了,但根据流行病学研究结果以及临床发现可能与以下因素密切相关。

(1)肥胖:肥胖,特别是早年肥胖是发生子宫内膜癌的重要危险因素。Mestwerdt 等(1980 年)发现体重超过标准 11.34~22.68kg 的妇女比体重正常者的发病率高 3 倍,而体重超过标准 22.68kg 的妇女比正常者高 9 倍。还有研究表明身高也是子宫内膜癌的危险因素之一,矮胖者更易患子宫内膜癌。

(2)未孕、未产、不孕:从流行病学调查结果得知,未孕、未产是子宫内膜癌的高危因素。随着足月分娩次数的增多,患病的危险度则下降。据报道,受孕次数低者和未产妇比有 5 个孩子的妇女易感性高 3 倍。

(3)内分泌因素:多囊卵巢综合征,卵巢粒层-卵泡膜瘤,或肝硬化性肝功能不良等疾病的患者,体内雌激素水平过高者,易发生子宫内膜癌。初潮早,绝经晚等月经因素也可使子宫内膜癌的危险性增加。

(4)外源性雌激素:虽然雌激素在子宫内膜癌发生中的确切作用尚不能肯定,但大宗有代表性的回顾性流行病学研究显示,在应用雌激素的妇女中子宫内膜癌发生的危险性增加 4~14 倍。美国于 60 年代末至 70 年代初,子宫内膜癌的发病率明显增高,后将其归罪于闭经后的妇女使用雌激素,并及时纠正这一做法,在其后的年代成功地减少了子宫内膜癌的发病率。

(5)社会经济状况:本病多发生于中、上等社会阶层的妇女。据世界 18 个地区的统计,城市人口的发病率高于农村人口约 20%~40%。另外在种族差异上,白种人发病率约为黑种人的 2 倍。

(6)相关疾病:糖尿病、高血压等疾病均与子宫内膜癌的发生密切相关。

(7)其他因素:另外本病的发生可能与长期大量摄入脂肪及油类;少食蔬菜和新鲜水果;吸烟;大量 X 线暴露史以及遗传等因素有关。

2. 病理 按肿瘤的生长方式,子宫内膜癌大体病理可分为两种类型:①弥漫型:肿瘤在子宫内膜呈广泛生长,可向下蔓延至宫颈管。②局限型:肿瘤在子宫内膜呈局限性生长。在镜下子宫内膜癌组织学类型可分为:腺癌、腺棘癌、腺鳞癌、透明细胞癌、乳头状浆液腺癌、鳞癌、未分化癌。其中腺癌是子宫内膜癌最常见的组织学类型,约占 90%,其他类型均少见。病理分级方面,1988 年 FIGO 对传统的分级方法进行了改良,明确提出依据肿瘤的结构和细胞核的异型性程度进行病理分级。

a. 按肿瘤的结构分级:

G1(高分化):癌组织的实性部分 $\leq 5\%$ ;

G2(中分化):癌组织的实性部分占 $5\% \sim 50\%$ ;

G3(低分化):癌组织的实性部分 $> 50\%$ 。

b. 按细胞核的异型性程度分级:

G1:细胞核长圆形,染色质与核仁变化轻微,偶见核分裂;

G2:细胞核的异型性程度介于G1和G3之间;

G3:细胞核圆形,不规则增大,核仁明显,嗜酸性,核分裂多见。

## 【临床表现】

### 一、症状

早期子宫内膜癌患者可无明显症状,常见症状有:

1. 异常的阴道出血 异常的阴道出血是子宫内膜癌最常见的症状,尤其是绝经期或绝经后出血。据国内外文献报道其发生率在90%以上,以阴道出血为第一症状而就诊的占80%以上。主要表现为血性分泌物或不规则阴道流血,出血的时间自数日、数周到数月不等,且多为持续性,久则导致贫血。

2. 阴道流液 部分患者在阴道流血前首先出现的是浆液性阴道流液,若肿瘤坏死并有感染时,则为恶臭的排液。在绝经前的患者中比较少见阴道流液的症状。

3. 疼痛 子宫内膜癌一般不引起疼痛,晚期当癌瘤浸润周围组织或压迫神经可引起下腹及腰骶部疼痛;若癌灶侵犯宫颈,堵塞宫颈管导致宫腔积脓时,可出现下腹胀痛及痉挛样疼痛。

4. 其他 晚期患者可出现下腹痛、腰痛、贫血、消瘦、发热、恶病质等。

### 二、体征

妇科检查时发现子宫体增大是子宫内膜癌患者的主要体征。早期妇检常无明显异常,子宫大小、活动正常,双侧附件软,无肿物;随病灶的发展,子宫逐渐增大,质稍软;若合并宫腔积脓,子宫明显增大,质极软;晚期偶见癌组织自宫颈口内脱出,质脆,触之易出血;若癌灶向周围浸润,还可出现子宫旁受累的体征。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. B超 子宫内膜癌在B超下早期表现为子宫增大,轮廓清楚,内膜增厚,失去线状结构,可见不均匀粗光点组成的回声增强光团,周边无包膜,后方无衰减,内膜与肌层分界模糊。随着癌灶浸润加深,子宫肌层的界限更加不清。B超检查常用于子宫内膜癌的筛查,早期时B超常难作出诊断,不能因为B超检查的结果为阴性而排除子宫内膜癌。

2. CT 和 MRI CT 和 MRI 扫描检查可发现子宫内膜占位性病变,还能检查出子宫肌层、子宫旁等部位受累情况,以便更确切反映病变的部位及范围。

3. 子宫造影术 子宫造影术应用于子宫内膜癌是近一二十年来才被重视的,它能了解子宫内肿瘤的浸润程度、肿瘤的周围状况、子宫腔内肿瘤的体积以及比较治疗前后病变的变化等,有助于治疗方案的制定。造影前有严重出血者、阴道转移及子宫下部或子宫颈口阻塞者属禁忌。

二、细胞学诊断

细胞学诊断是检查子宫内膜癌的有效方法。从阴道后穹隆或颈管口吸取分泌物作涂片寻找癌细胞,准确率大约为 50% 和 75%;亦可采用 Lsacs 细胞收集器以负压抽吸宫腔标本涂片检查,或以宫腔冲洗液法抽吸冲洗液涂片检查,准确率可达 84%~93%。周序四报道宫腔吸片细胞学与组织学诊断符合率为 92.6%,其中恶性肿瘤符合率 100%。

三、组织学诊断

诊断性刮宫或子宫内镜下取材送组织病理学检查是确诊子宫内膜癌最有效、最可靠的方法。分段诊断性刮宫是诊断子宫内膜癌的常规诊断方法。

四、宫腔镜检查

宫腔镜检查已有近百年历史,近代科学技术的发展,尤其是光导纤维冷光源的问世,使宫腔镜检查有了长足的发展。宫腔镜检查能较早发现子宫内膜癌的癌变,有助于定位和分期,可在镜检标本指示下活检,且能对子宫内膜癌的前驱病变进行追踪观察。主要适用于以下情况:①异常子宫出血而诊断刮宫为阴性者;②了解子宫颈管受累的情况;③对子宫内膜腺瘤样增生过快及早期癌灶行直视下活检。禁忌证则为:①盆腔炎症疾病;②严重子宫出血;③子宫穿孔;④宫颈闭锁。

五、免疫学检查

血清及宫腔冲洗液 CEA、CA125 等肿瘤相关性标志物的升高对部分子宫内膜癌患者的诊断有一定的帮助。

【临床分期】

1. 子宫内膜癌临床分期(FIGO,1991)标准 见表 4-1。

表 4-1 子宫内膜癌临床分期(FIGO,1991)标准

| 分期  | 病变       |
|-----|----------|
| 0 期 | 原位癌或可疑癌  |
| Ⅰ 期 | 癌局限于子宫   |
| Ⅰ a | 宫腔深度≤8cm |

续表

| 分期    | 病变                               |
|-------|----------------------------------|
| I b   | 宫腔深度>8cm                         |
| II 期  | 癌侵犯子宫体和宫颈                        |
| III 期 | 癌扩展至子宫以外,但未超出真盆腔                 |
| IV 期  | 癌转移超出真骨盆,或明显侵犯膀胱或直肠粘膜,但粘膜大泡型水肿除外 |
| IV a  | 癌转移到膀胱、直肠、乙状结肠、小肠等邻近器官           |
| IV b  | 癌远处转移                            |

2. 子宫内膜癌手术——病理分期(FIGO,1988)标准 见表 4-2。

表 4-2 子宫内膜癌手术——病理分期(FIGO,1988)标准

| 分期    | 病变  |
|-------|---|
| I 期   | I a(G <sub>1,2,3</sub> )肿瘤局限于子宫内膜<br>I b(G <sub>1,2,3</sub> )癌肿浸润深度<1/2 肌层<br>I c(G <sub>1,2,3</sub> )癌肿浸润深度>1/2 肌层                 |
| II 期  | II a(G <sub>1,2,3</sub> )宫颈内膜腺体受累<br>II b(G <sub>1,2,3</sub> )宫颈间质受累  |
| III 期 | III a(G <sub>1,2,3</sub> )癌肿累及浆膜和(或)附件和(或)腹腔细胞学阳性<br>III b(G <sub>1,2,3</sub> )阴道转移<br>III c(G <sub>1,2,3</sub> )盆腔淋巴结和(或)腹主动脉淋巴结转移 |
| IV 期  | IV a(G <sub>1,2,3</sub> )肿瘤侵及膀胱或直肠粘膜<br>IV b(G <sub>1,2,3</sub> )远处转移,包括腹腔内和(或)腹股沟淋巴结转移   |

组织病理学分级:

G<sub>1</sub>:非鳞状或非桑葚状实体生长类型≤5%。

G<sub>2</sub>:非鳞状或非桑葚状实体生长类型占6%~50%。

G<sub>3</sub>:非鳞状或非桑葚状实体生长类型>50%。

【诊断与鉴别诊断】

一、诊断要点

- 1. 异常阴道出血者,表现为绝经数年后阴道出血或尚未绝经者经量增多,经期延长;部分患者可出现阴道持续性浆液性排液。
- 2. 早期妇检常无明显异常,晚期可见子宫增大,质稍软。
- 3. 细胞学检查可起到辅助性诊断的作用。
- 4. 宫腔镜检查能较早发现子宫内膜的癌变,有助于定位和分期。

5. 子宫造影术能显示肿瘤的大小、浸润程度以及周围状况。
6. 免疫学检查如 CEA、CA125 等有辅助性诊断的作用。
7. B 超、CT、MRI 能较早发现病变,反映病变的部位和范围。
8. 组织学检查是确定诊断的最有效、最重要的方法。

## 二、鉴别诊断

1. 子宫内膜不典型增生 子宫内膜不典型增生的病因及临床表现酷似子宫内膜癌,但前者发病年龄较轻且治疗后反应较好,两者的确诊则有赖于病理检查。

2. 宫颈癌 宫颈癌侵犯宫腔容易与子宫内膜癌侵犯宫颈相混淆,其鉴别要点在于一是详细了解发病过程;二是分段诊断性刮宫;三是组织病理学检查。

3. 老年性阴道炎 两者均可见血性白带,老年性阴道炎见阴道壁充血或粘膜下散在出血点;子宫内膜癌则见阴道壁正常,排液来自宫颈管内。但须注意两者并存的可能。

4. 更年期功能失调性子宫出血 更年期功血的主要表现为月经紊乱,如经期延长,经量增多,经间期出血或不规则出血等。妇科检查常无异常发现,与子宫内膜癌的症状和体征相似。鉴别的主要方法是诊断性刮宫、组织病理学检查。

5. 子宫肌瘤 子宫肌瘤可表现为阴道异常出血,如经量增多,经期延长以及子宫增大,需与子宫内膜癌相鉴别。两者鉴别的主要方法是 B 超,必要时可行诊断性刮宫检查。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

子宫内膜癌治疗以手术治疗为主,辅助放射治疗、内分泌治疗和化学治疗。具体根据子宫大小、肌层是否被癌浸润、宫颈管是否累及、癌细胞分化程度及患者全身情况等因素而定。大概治疗方案如下:

I 期 G<sub>1</sub>:根治性手术治疗。

I 期 G<sub>2</sub> 和 G<sub>3</sub>:根治性手术加放疗。

II 期:根治性手术加放疗。

III 期:放疗加内分泌治疗,必要时配合手术治疗。

IV 期:放疗加内分泌治疗。

各期均宜配合中医药治疗。

### 二、辨证论治

#### 1. 肝郁血热

证候:阴道突然大出血或出血淋漓,伴胸胁胀满,心烦喜怒,口干口苦。舌质红,苔薄黄,脉弦数。

治法:疏肝清热,凉血止血。

主方:丹栀逍遥散加减。

药物:仙鹤草 30g,阿胶(烔服)、茯苓各 15g,柴胡、赤芍、生地、益母草、丹皮各 12g,山

梔、白术、薄荷(后下)、三七末(冲服)各 3g。方中柴胡、薄荷疏肝解郁;梔子清泻肝热;茯苓、白术健脾益气;赤芍、丹皮、生地、益母草、三七末、阿胶、仙鹤草活血凉血止血;共奏疏肝清热,凉血止血之功。

## 2. 湿热蕴毒

证候:阴道不规则出血,带下黄赤,臭秽异常,阴户肿痛,脐腹疼痛,胸闷纳呆,腰膝酸软,口粘口苦,小便黄或短赤,大便干燥。舌质红,苔黄腻,脉弦滑或细数。

治法:清热利湿,解毒散结。

主方:四妙丸加减。

药物:生苡仁、半枝莲、龙葵、白花蛇舌草、土茯苓、车前草、白英各 30g,苦参 20g,黄柏、怀牛膝各 10g,黄连 6g。方中黄柏、黄连、怀牛膝、生苡仁、车前草、苦参清热利湿;半枝莲、龙葵、白花蛇舌草、土茯苓、白英清热解毒抗癌;共奏清热利湿,解毒散结之功。

## 3. 气滞血瘀

证候:阴道不规则出血,时崩时止,淋漓不净,或突然量多。挟有瘀块,少腹疼痛拒按,腹痛如针刺刀割,部位固定。舌质紫黯,边有瘀点,苔薄,脉沉涩或弦细。

治法:行气活血,祛瘀散结。

主方:少腹逐瘀汤加减。

药物:当归、五灵脂各 15g,小茴香 12g,延胡索、香附、川芎、赤芍、蒲黄各 10g,肉桂、干姜各 6g。方中诸多活血药物同用,配合延胡索、香附行气;肉桂、干姜、小茴香温里祛寒;共奏行气活血,祛瘀散结之功。

## 4. 脾肾阳虚

证候:阴道出血淋漓不尽,色淡质清稀,神疲乏力,气短懒言,纳少,腰膝酸软,小腹冷痛,浮肿肢冷,小便清长,大便溏。舌质淡,苔白,脉沉细无力。

治法:温肾健脾,固摄止血。

主方:右归丸合举元煎加减。

药物:山药 30g,党参、黄芪、杜仲、熟地、阿胶(烔服)各 15g,艾叶、白术、鹿角胶各 12g,制附子、山萸肉、补骨脂、菟丝子各 10g,升麻、肉桂各 6g。方中制附子、肉桂、鹿角胶补肾中元阳,温里祛寒;熟地、山药、山萸肉滋阴益肾,取阴中求阳之义;菟丝子、杜仲补肝肾,健腰膝;黄芪、党参、白术、甘草健脾益气;升麻提升阳气,配合阿胶、艾叶以止血;共奏温肾健脾,固摄止血之功。

## 5. 肝肾阴虚

证候:阴道不规则出血,量多少不一,色鲜红,形体消瘦,头晕目眩,耳鸣心悸,五心烦热,两颧红赤,腰膝酸软。舌质红,苔少,脉细数。

治法:滋肾养肝,固冲止血。

主方:左归丸加减。

药物:熟地、山药各 20g,枸杞子、山萸肉、菟丝子、鹿角胶、龟甲胶各 12g,知母、黄柏各 10g,川牛膝 9g。方中熟地、山药、山萸肉、枸杞子滋肾益精,填补真阴;龟鹿二胶为血肉有情之品,其中龟甲胶偏于补阴,鹿角胶偏于补阳;菟丝子、川牛膝益肝肾,强腰膝;知母、黄柏清热泻火;共奏滋肾养肝,固冲止血之功。



以上方药,水煎服,每日一剂,分2~3次服。1个月为1疗程,一般连用2~3个疗程。

若发热,带下黄白者,加败酱草20g、半枝莲15g、金银花15g;阴道出血过多者,加仙鹤草30g、阿胶15g(烔服)、三七末3g(冲服);胁痛甚者,加茵陈20g、延胡索15g、白芍15g;少腹痛甚者,加延胡索15g、乌药12g、青木香6g;潮热盗汗、口干者,加鳖甲30g(先煎)、女贞子15g、旱莲草15g、山萸肉10g;若腹胀纳呆者,加麦谷芽30g、党参15g。

近年来各地对子宫内膜癌的辨证分型施治或在其基础上与放化疗合用进行了研究,取得了一定的成绩,但单纯中药治疗子宫内膜癌尚缺乏经验,报道较少。李佩文主编的《中西医临床肿瘤学》将本病分为肝郁血热、瘀毒内结、湿热下注、脾气亏虚、脾肾两虚、肝肾阴虚六型;陈义文主编的《中西医结合肿瘤学》将本病分为血热崩漏、气虚崩漏、肾虚崩漏、血瘀崩漏、湿热下注五色带、五脏虚损五色带六型;潘明继主编的《癌的扶正培本治疗》将本病分为邪客胞宫,冲任失调;气滞血瘀,毒结子宫;肝肾阴虚,瘀毒走窜;气血两虚,癥结蔓延四型;潘鸿鹄主编的《中医药抗癌学》将本病分为火毒型、湿毒型、寒毒型、气血亏虚型、瘀阻型、郁结型六型;张学康等主编的《中西医结合简明肿瘤学》将本病分为肝肾阴虚、湿毒瘀结两型;褚敏等主编的《常见肿瘤的中西医内科诊疗》将本病分为湿热蕴结、气滞血瘀、肝肾阴虚、气血两虚四型等。

### 三、中药成药

1. 化瘀丸 由桃仁、红花、当归、川芎、地黄、赤芍、香附、艾叶、三棱、莪术、干漆等药物组成。具有活血化瘀,散结止痛的作用,适用于子宫内膜癌属瘀血内阻型。每次服用10粒,早晚各1次。

2. 少腹逐瘀丸 由当归、川芎、赤芍、五灵脂、蒲黄、没药、小茴香、干姜、肉桂、延胡索等药物组成。具有行气活血,祛瘀散结的作用,适用于子宫内膜癌证属气滞血瘀者。每次服1丸,早晚各1次,用温黄酒送服。

3. 大黄虻虫丸 由熟大黄、土鳖虫、水蛭、蛭蟥、干漆、生地黄等药物组成。具有破血消肿,逐瘀抗瘤的作用,适用于子宫内膜癌属瘀血内结者。成人每次服1粒,每日服3次。本丸药力较猛,血虚经闭者忌用,孕妇禁用。

4. 崩漏丸 由棕榈炭、莲房炭、贯众炭、丹皮炭、杏仁皮炭、血余炭、茜草炭、香附、木香、当归、栀子等药物组成。具有凉血止血,固崩塞漏的作用,适用于子宫内膜癌以出血症状为明显者。每次服6g,早晚各1次。

5. 妇科回生丹 由人参、白术、当归、川芎、红花、五灵脂、蒲黄、乳香、没药、大黄、苏木、地榆炭等药物组成。具有益气养血,活血祛瘀的作用,适用于子宫内膜癌术后或放化疗后气血两虚,虚实夹杂者。每次服1丸,早晚各1次。

6. 加味犀黄丸 由麝香、人工牛黄、乳香、没药、三七粉、山慈菇等药物组成。具有清热解毒、攻坚散结、活血止痛之功,适用于中晚期子宫内膜癌患者。用法:将药共为细末,每个胶囊含药粉0.25g,每次服2~3粒,每日服2~3次,饭后半小时温开水送服,3~4个月为1疗程,停7~10日继续服第2疗程。经过动物模型试验,发现该药有一定的抑瘤作用,经过临床观察,是国内抗肿瘤中一个较理想的中成药。

## 四、单方验方

### 1. 子宫内膜癌验方

(1)参芦汤:瓦楞子、石燕、半枝莲各 30g,漏芦 12g,党参、白术、丹参、山药各 10g,甘草 3g,随症加减。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有健脾益气,活血止漏的作用,适用于子宫内膜癌。

(2)消癥祛瘀汤:茜草根 15g,玄参 12g,桃仁、赤芍、当归尾、三棱、莪术、苏木、枳实、蒲公英各 9g,红花 6g,沉香 0.3g,公鼠粪 10 粒,桃仁 5 个,随症加减。水煎,以白颈蚯蚓 7 条化白糖开水兑服,每日 1 剂,分 2~3 次服。具有活血化瘀,清热散结的作用。适用于子宫内膜癌。

(3)二黄参鳖汤:仙鹤草 20g,党参、太子参、地鳖虫各 15g,黄芪、猪苓各 12g,炮山甲、沙参、生地、茯苓各 10g,鸡冠花 9g,黄芩 6g,三七末(冲服)1.5g,随症加减。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服,连服 20~50 剂,以后改每周服 2 剂。具有健脾活血,清热解毒的作用。适用于子宫内膜癌。

(4)益气活血汤:黄芪 15g,穿山甲 12g,当归、三棱、莪术、桃仁、内金各 9g,水蛭 4g,随症加减。水煎服,每日或隔日 1 剂,分 2 次服,连服 10~20 剂,有效可重复。具有益气活血,消癥散结的作用。适用于子宫内膜癌。

(5)抗癌 I 号方:马齿苋、海藻各 90g,马钱子、三七、水蛭各 60g,全蝎、蜈蚣各 30g(其中马钱子另用油炸后去皮),共研细末,每日 3 次,每日 1g,一般服 1 年,用药期间忌服甘草,如感冒发热或恶心呕吐宜停用。于志慧用此方配合烧针治疗 3 例子宫内膜癌,随访 3~7 年未复发。

### 2. 早期子宫内膜癌方

(1)大黄苡仁汤:苡仁 20g,瓜子仁 15g,牡丹皮、桃仁、苍术各 12g,大黄、芒硝(冲服)、甘草各 6g,随症加减。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有泻热祛湿,活血散结的作用。适用于早期子宫内膜癌。

(2)马钱散结丸:炒马钱子、桃仁、干漆、全蝎、蜈蚣、炒川椒、大黄,将上药除大黄外各取等量,大黄量加倍,共研细末,炼蜜为丸,每丸重 6g,每次服 1 丸,每日服 3 次。具有活血通络,解毒散结的作用。适用于早期子宫内膜癌体质壮实者。

### 3. 中晚期子宫内膜癌方

(1)养阴汤:旱莲草、党参各 30g,北沙参、石斛、太子参、女贞子、白芍、银花、茯苓各 20g,黑木耳 6g,随症加减。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有益气养阴的作用。适用于中晚期子宫内膜癌。

(2)疏肝行气散:半枝莲 30g,当归 15g,白芍、川断、茯苓、茜草、苏子、香附、乌药各 12g,柴胡、丹皮各 10g,木香 9g,随症加减。水煎服,每日 1 剂,分 3 次服。具有行气活血,凉血解毒的作用。适用于晚期子宫内膜癌不能手术及放疗者。

(3)扶正解毒煎:生龙骨、生牡蛎、半枝莲各 30g,党参、当归各 15g,白术、茯苓、陈皮、桂圆肉、炒枣仁、川断、马齿苋、黄芪各 12g,远志、阿胶(烊服)各 10g,木香 3g,随症加减。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有健脾益气,扶正解毒的作用。适用于晚期子宫内膜癌。

不能手术及放化者。

(4)地黄丹参汤:丹参、生地、黄芪、半枝莲各 30g,当归、熟地、生牡蛎、生龙骨、白花蛇舌草各 15g,麦冬(去心)、银花、山萸肉、川断各 12g,泽泻 6g,随症加减。水煎服,每日 1 剂,分 3 次服。具有益气养阴,解毒散结的作用。适用于晚期子宫内膜癌不能手术及放疗者。

#### 4. 子宫内膜癌化疗期间方

(1)参芪扶正汤:党参、茯苓、黄芪、首乌、枸杞子、鸡血藤各 15g,黄精 9g,当归、白术、砂仁(后下)各 6g,红枣 3 枚,随症加减。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有健脾益气,滋阴养血的作用。适用于化疗期间气血两虚,出现血象降低者。

(2)健脾止呕汤:党参、茯苓、代赭石、神曲、麦芽、谷芽各 15g,旋覆花 10g,木香(后下)、砂仁(后下)、白术、半夏、陈皮各 6g,随症加减。水煎服,每日 1 剂,分 2~3 次服。具有健脾和胃,降逆止呕的作用。适用于化疗期间出现消化道反应,伴恶心呕吐,纳呆腹胀,头晕目眩,四肢无力等症者。

(3)知柏地黄煎:生地、枸杞子、茯苓、山药、党参、石斛、花粉各 15g,知母、黄柏、山萸肉、丹皮、泽泻、玄参各 9g,随症加减。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有滋补肝肾,清热泄火的作用。适用于化疗期间肝肾阴虚者。

#### 5. 子宫内膜癌放疗合并症方

(1)燥湿方:生苡仁 30g,太子参 15g,苍术、银花各 12g,黄精 10g,黄芩 9g,随症加减。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。每日另用一枝黄花 250g 加水 2000ml 煎成 1000ml 过滤后外洗阴道。内外并用,具有清热燥湿解毒的作用。适用于子宫内膜癌放射性阴道炎。

(2)二草饮:野麻草、凤尾草各 30g,煎水化茶,每日 1 剂,分数次饮用。具有清热解毒的作用。适用于子宫内膜癌放射性直肠反应。

#### 6. 子宫内膜癌术后复发方

(1)解毒方:蒲公英、桑寄生各 30g,忍冬藤花、败酱草各 20g,薏苡仁、赤白芍各 15g,萹蓄 12g,海藻、五加皮、昆布、连翘各 10g,全蝎 3g,随症加减。水煎服,每日 1 剂,分 2 次各用小金丹 6 粒吞服。具有清热祛湿,解毒散结的作用。适用于子宫内膜癌术后复发,证属湿热蕴毒者。

(2)铁树叶饮:铁树叶、八月札、白花蛇舌草、半枝莲各 30g,露蜂房、白术各 9g,陈皮 6g,随症加减。用水浓煎成 500ml,每日 70~80ml,分 2~3 次服。具有清热解毒,扶正抗瘤的作用。适用于子宫内膜癌术后复发者。

7. 子宫内膜癌肠转移方 金银花、蒲公英、冬瓜子、生黄芪各 20g,白花蛇舌草、槐花各 15g,当归、紫花地丁、生地各 12g,制乳香、制没药、香附炭、焦山楂、焦六曲各 10g,人参粉(冲服)2g,血竭粉(冲服)、沉香粉(冲服)各 1g,随症加减。水煎服,每日 1 剂,分 2~3 次服。具有清热解毒,祛瘀散结的作用。适用于子宫内膜癌肠转移者。

## 五、其他治法

### 1. 针灸

(1)取穴腰俞、命门、带脉、次髎、三阴交等穴,用补泻结合手法,每天 1 次,每次 15~

30 分钟,适用于晚期子宫内膜癌疼痛者。

(2)取穴带脉、五枢、气海、三阴交、中极、阴陵泉等穴,用泻法,每天 1 次,每次 15~30 分钟,适用于子宫内膜癌带下较多者。

(3)取穴截根、下脘、天枢、石门、关元、中极、足三里,用补泻结合手法,每天 1 次,每次 15~30 分钟,适用于子宫内膜癌患者。

(4)烧针治疗:取穴石门、中极、关元,用 2 寸长圆形针将针部裹上脱脂棉花,蘸棉籽油点燃以烧红为度,速脱掉针上火棉,对准穴位,快速垂直插入,留针 20 分钟,拔针后针孔消毒。每周 1 次,以肿物消除为宜。于志慧用抗癌 I 号配合烧针治疗 3 例子宫内膜癌,随访 3~7 年未复发。

## 2. 外治法

(1)血竭酒:元胡 15g,血竭、制乳香、制没药、红花各 10g,冰片 3g,将上药研末放入白酒 500ml 中浸泡后外擦痛处,可反复使用。具有活血止痛的功效,适用于子宫内膜癌疼痛者。

(2)黄白膏:苦参、黄柏各 30g,雄黄、白矾、乳香、没药各 15g,麝香、蟾蜍、冰片各 2g,硃砂 1g,将上药各研细末后混匀,用蛋黄油调膏,外敷于痛处,每日换药 1~2 次。具有清热燥湿、解毒散结、活血止痛的功效,适用于子宫内膜癌疼痛者。

## 3. 食疗

(1)肝郁血热:①藕汁侧柏叶饮:取鲜藕 250g,侧柏叶 60g。将两药洗净后捣汁,用适量凉开水冲服,每日 1~2 次。②仙白茅饮:取白花蛇舌草 150g,仙鹤草、白茅根各 120g,二药洗净后共水煎加白糖适量后饮用。

(2)湿热蕴毒:①杞子黄花饮:取猪膀胱 1 个,黄花菜 100g,山楂 50g,杞子 20g。先将猪膀胱洗净切细,后三味分别纱布包妥,与猪膀胱一起煮熟,和盐、姜、葱、味精调味服食。②马齿苋粥:取粳米 50g,马齿苋 30g,将马齿苋洗净后加粳米煮粥服用。

(3)气滞血瘀:①乳香血竭散:取鲫鱼 1 条约 250g,血竭、乳香各 10g,将鲫鱼去内脏后,把乳香、没药塞入鱼腹,烧存性研末,每日晨起服 10g,用黄酒调服。②益母香附蛋:取益母草 50g,香附子 15g,鸡蛋 2 个。加水适量同煎,熟后剥去蛋壳取蛋再煮片刻,去药渣,吃蛋饮汤。

(4)脾肾阳虚:①首乌芡实白鳝汤:取白鳝鱼 250g,首乌 60g,芡实 30g,益母草 15g。先将首乌、芡实洗净,浸半小时;鳝鱼去头、肠脏,洗净;益母草洗净,用纱布包扎,然后把全部用料放入锅内,加清水适量,武火煮沸后,文火煮 2 小时,去益母草,调味后随量饮用,鳝鱼佐餐。②参芪健脾汤:取猪排骨 300g 或光鸡 1 只,党参、山药各 18g,桂圆肉、枸杞子各 15g,高丽参、黄芪、当归各 10g,陈皮 5g。先将高丽参、黄芪等中药洗净后放入布袋中扎口,和排骨或鸡一起加水煮。先大火后小火,煮 2~3 小时。捞出布袋,加入盐、胡椒等调味品即可。每次 1 小碗,每天 1 次。以上物料可做 5 小碗。吃肉喝汤。多余的放入冰箱保存。

(5)肝肾阴虚:①首乌山萸肉煲鸡蛋:取何首乌 30g,山萸肉 9g,鸡蛋 3 枚。将何首乌、山萸肉水煮后去渣,加入鸡蛋煮熟后,调味服用。早晚各 1 次,连服 7 天为一疗程。②猪脊髓丸:将炙黄芪 15g,生牡蛎、酥龟甲、炙桑螵蛸各 12g,焙水牛角腮、炙乌贼骨各 9g,紫河车、阿胶、黄鱼鳔各 6g,炒茜草根 4.5g,鹿角霜、血余炭各 3g,共研细末,加猪脊髓适量炖化,合药炼

蜜为丸,如梧桐子大,每次用墨鱼汤或淡菜汤空腹送服,每日 9g,15 天为一疗程。

## 六、西医治疗

1. 外科治疗 手术治疗是子宫内膜癌首选的治疗方法,尤其是对早期病例。一般来说Ⅰ期患者行扩大子宫全切术及双侧附件切除术;而Ⅰ期  $G_2$ 、 $G_3$  癌或子宫腔直径 $>10\text{cm}$ 时,宜结合放疗;Ⅱ期患者则应行广泛性子宫切除术加双侧盆腔淋巴结清扫术。

2. 放射治疗 虽然腺癌对放射线敏感性较差,放疗在子宫内膜癌的治疗中仍占有重要地位。多数病例是采用术前或术后的放疗,单纯的放疗只有在伴有严重的合并症是手术禁忌的条件下,或由于病情发展不宜行手术的情况下才适用。子宫内膜癌的放疗方法是体外照射和腔内照射并用。据 FIGO 1991 年报道,Ⅰ期子宫内膜癌单纯手术治疗的 5 年生存率为 80.2%;手术配合放疗的 5 年生存率为 84.5%,其中组织学分级为Ⅱ级和Ⅲ级的病人,单纯手术治疗后 5 年生存率分别为 80.5%和 68.1%;手术配合体外及腔内照射病人的 5 年生存率分别为 95.3%和 75.8%。

### 3. 激素治疗

(1)孕激素治疗:孕激素作用于子宫内膜癌时,可使子宫内膜向正常方向转化,转变为分泌期或萎缩性子宫内膜,对子宫内膜癌有肯定的疗效,关键是剂量要大,用药期要长,通常持续使用 2 个月以上才能产生疗效。主要适用于一些晚期患者,特别是经手术、放疗后有盆腔以外转移或复发者。其最大的优点是不良反应少,无一般化疗药物抑制骨髓的严重不良反应,且应用方便,不需住院,偶有恶心呕吐、水肿、秃发、皮疹、血压升高、痤疮、注射部位疼痛发红等。常用药物有三种:①醋酸甲羟孕酮:剂量为 500~1000mg/d,分 1 或 2 次口服。②醋酸甲地孕酮:剂量为 40~320mg/d,通常剂量为 160mg/d,1 次或分次口服。③己酸孕酮:剂量为 250~500mg/d,肌注。

(2)抗雌激素药物的治疗:他莫昔芬是一种非甾体类的抗雌激素药物,并具有微弱的雄激素作用,与细胞胞浆雌激素受体结合,使雌激素受体含量下降,并降低组织对雌激素的正常反应,从而达到抑制肿瘤生长的目的。另外,他莫昔芬可以促进肿瘤细胞内孕激素受体的合成,提高孕激素治疗的敏感性和长期有效性。常用剂量为一般每日口服 20mg,连用数周后,无效可加倍。其对子宫内膜癌的确切疗效尚待进一步的证实。

4. 化学治疗 过去对子宫内膜癌的化疗没有足够的重视,积累的经验较少,且多为激素与化学药物并用的研究。近年来化疗已逐渐重视,取得了一定的成绩。

(1)化疗的主要适应证:①复发、转移及晚期病例。②细胞分化不良者。③雌、孕激素受体阴性,不适于激素治疗者。

(2)常用化疗药物:阿霉素、环磷酰胺、顺铂、氟尿嘧啶等。

(3)常用化疗方案:多为联合用药,全身化疗:

AP 方案:

ADM 60mg/m<sup>2</sup>,静注,第 1 天;

DDP 60mg/m<sup>2</sup>,静注,第 1 天;

每 4 周重复 1 周期。

PAC 方案:

ADM 50mg/m<sup>2</sup>,静注,第1天;

DDP 50mg/m<sup>2</sup>,静注,第1天;

CTX 500mg/m<sup>2</sup>,静注,第1天;

每4周重复1周期。

5. 免疫治疗 子宫内膜癌术后、放疗后或化疗间歇期,配合免疫治疗,可以提高机体免疫功能,增强治疗效果。常用的有以下几种:

(1)肿瘤坏死因子:每次100万单位,静注,用3日停4日作为一个疗程,可连续应用3~5个疗程。

(2)香菇多糖:每次2mg,加入5%葡萄糖250ml中静滴,每周2次。

(3)多抗甲素:每次5~10mg肌注,每日1次或隔日1次,1个月为一疗程,亦可口服、静滴。

(4)其他:还有干扰素、白细胞介素-Ⅱ等均可选用。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 使病人保持积极乐观的精神,树立战胜疾病的信心,忌悲观紧张情绪,协助病人调节心理适应过程。

2. 多食富营养易消化的食物及新鲜蔬菜、水果,保证大小便通畅。

3. 维持适当的活动与休息。

4. 注意局部清洁,经常用低压冲洗阴道,并保持宫颈管引流通畅,防止因宫腔积血或积脓加重疼痛。

### 二、预防

1. 普及防癌知识,定期进行防癌检查。

2. 减少高危因素,注意高危患者。

3. 正确掌握使用雌激素的指征,避免雌激素的滥用。

4. 更年期月经紊乱或绝经后出现不规则阴道流血者,要首先排除本病。

(陈锐深 曹 洋)

### 主要参考文献

1. Parkin DM, Laara E, Muir CS. Estimates of the worldwide frequency of sixteen major cancer in 1980. *Int J Cancer*, 1989, 41: 184
2. 张惜阴主编. 临床妇科肿瘤学. 上海:上海医科大学出版社, 1993
3. 张惜阴, 曹斌融, 袁道凉. 子宫内膜癌的远期随访. *中华妇产科杂志*, 1985, 20(3): 157~159
4. La Vecchia C, Franceschi S, Decarli A, et al. Risk factors for endometrial cancer at different ages. *J Natl Cancer Inst*, 1984, 73: 667

5. Kvale G, Heuch I, Ursin G. Repreductive factors and risk of cancer of the uterine corpus; a prospective study. *Cancer Res*, 1988, 48 : 6217
6. Parazzini F, Vecchia CA, Bocciolone L, et al. The epidemiology of endometrial cancer. *Gynecol Oncol*, 1991, 41 : 1
7. 周序四. 宫腔吸片诊断子宫内膜癌之应用. *中华妇产科杂志*, 1985, (5) : 314
8. 曹泽毅主编. 妇科肿瘤学. 北京: 北京出版社, 1998
9. 万德森主编. 临床肿瘤学. 北京: 科学出版社, 1999
10. 胡长耀, 等主编. 肿瘤临床诊疗指南. 北京: 科学出版社, 1999
11. 汤钊猷主编. 现代肿瘤学. 上海: 上海医科大学出版社, 1993
12. 于志慧. 烧针加中药治疗宫体癌三例. *新中医*, 1989, (3) : 31
13. 吴大慧, 等主编. 中西医结合治疗常见肿瘤的良方妙法. 北京: 中国医药科技出版社, 1996
14. 郑玉玲, 等主编. 中西医肿瘤诊疗大全. 北京: 中国中医药出版社, 1996
15. 潘明继主编. 癌的扶正培本治疗. 福州: 福建科学技术出版社, 1989
16. 乐杰主编. 妇产科学. 北京: 人民卫生出版社, 1997
17. 周国平主编. 癌症秘方验方偏方大全. 北京: 中国医药科技出版社, 1992
18. 陈义文主编. 中西医结合肿瘤学. 北京: 新华出版社, 1989
19. 李佩文, 等主编. 中西医临床肿瘤学. 北京: 中国中医药出版社, 1996

### 第三节 恶性滋养细胞肿瘤

恶性滋养细胞肿瘤是指发生于胚胎滋养细胞的恶性肿瘤, 包括侵蚀性葡萄胎和绒毛膜癌。两者除在病理及预后方面有明显差异外, 其他如临床表现、分期、诊断和治疗等方面都相似, 故在此一并叙述。恶性滋养细胞肿瘤的恶性程度高, 但联合化疗效果好, 95% 以上的早期病变能获得根治, 但晚期患者的疗效仍不满意。本病多见于沿海地区, 南方省份多于北方省份, 世界上则以东南亚地区常见, 而欧美少见。至今为止, 恶性滋养细胞肿瘤的发生率尚无很好的统计, 有学者报道葡萄胎的平均发生率为 290/10 万妇女, 而侵蚀性葡萄胎的发生率约占葡萄胎的 5%~20%, 国内调查显示平均 2882 次妊娠中有 1 次绒毛癌的机会。

本病属于祖国医学“癥瘕”、“鬼胎”、“崩漏”等病的范畴, 古文献中无恶性滋养细胞肿瘤之病名, 但有类似恶性滋养细胞肿瘤的记载。《灵枢·水胀》谓: “石瘕何如? ……石瘕生于胞中, 寒气客于子门, 子门闭塞, 气不得通, 恶血当泻不泻, 瘀以留之, 日以益大, 状如怀子, 月事不以时下, 皆生于女子, 可导而下。”《竹林寺女科》云: “月经不来二三月或七八月, 腹大如孕, 一日血崩下血泡, 内有物如虾蟆子, 昏迷不省人事。”《医学入门》云: “凡非时血行, 淋漓不断, 谓之漏下, 忽然暴下, 若山崩然, 谓之崩中。”这些描述都和现代恶性滋养细胞肿瘤的临床表现极为相似。

#### 【病因病理】

##### 一、中医

本病的病因尚未明了。《景岳全书》谓: “妇人有鬼胎之说……此不过由本妇之气质。

盖或以邪思蓄注,血随气结而不散,或以冲任滞逆,脉道壅瘀而不行,是皆内因之病,而必非外来之邪。盖即血瘀气凝之类耳,当即以瘀凝之法治之。”《胎产心法》曰:“鬼胎者,伪胎也……此子宫真气不全,精血虽凝,而阳虚阴不能化,终不成形,每至产时而下血块血胞。”《三因极一病证方论》云:“多因经脉失于将理,产蓐不善调护,内伤七情,外感六淫,阴阳劳逸,饮食生冷,遂至营卫不输,新陈干忤,随经败浊,淋露凝滞,为瘀为凝。”《妇人大全良方》云:“妇人脏腑调和,经脉循环,则月水以时无病。若乘外邪而合阴阳,则小腹胸胁腰背相引而痛,月事不调,阴中肿胀,小便淋漓,面色黄黑,则生瘀矣。”现代医家认为本病的成因多为:一是饮食不调,摄入不足或忧思郁怒,七情损伤,导致脾胃虚弱,气血生化不足,胞宫失养;二是素体虚弱,复感外邪,邪毒乘虚入侵,滞留下焦;三是下元虚损,中年之后,气血半虚,阴阳失调,脏腑失和,气血运行瘀阻,滞而不行,日久而成本病。

## 二、西医

1. 病因 恶性滋养细胞肿瘤的病因尚不清楚,目前国内外将有关因素归纳为以下几个方面:

(1)营养不良:实验动物缺乏叶酸可致胚胎死亡以至吸收,故推测恶性滋养细胞肿瘤的发生可能和母体缺乏叶酸有关。近年来,美国和意大利的研究表明,胡萝卜素的缺乏和本病亦有关系。

(2)内分泌失调:根据临床资料分析表明,20岁以下和40岁以上妇女妊娠后发生滋养细胞肿瘤的机会相对为高,而此时期都有卵巢功能尚不完全稳定或已开始逐渐衰退的特点,故滋养细胞肿瘤的发生可能和卵巢内分泌功能密切相关。

(3)病毒感染:像其他恶性肿瘤一样,某些学者认为本病的发生与病毒感染有关。

(4)染色体异常:近年来对葡萄胎进行性染色体研究,发现葡萄胎的发生和染色体变异有关。

(5)其他:如种族、环境、某些微量元素、血型、免疫功能等因素可能和本病的发生都有一定的关系。

2. 病理 侵蚀性葡萄胎和绒毛膜癌的病理有所不同,具体如下:

(1)侵蚀性葡萄胎:葡萄胎组织侵入子宫肌层和其他组织或有远处转移。侵犯肌层深浅不等,可直达浆膜而,子宫表面形成单个或多个紫色结节。镜检可见增生的滋养细胞和肿大的绒毛,伴有组织出血和坏死。

(2)绒毛膜癌:子宫表面可见紫色结节状病灶,深入肌层或突出于宫腔,常伴出血、坏死、感染。镜检增生的滋养细胞大片地侵犯子宫肌层及血管,并伴有出血及坏死。见不到绒毛结构(包括已退化的绒毛)。增生的滋养细胞位于病灶边缘,合体滋养细胞和细胞滋养细胞的比例各个不一,细胞滋养细胞外面围绕着合体滋养细胞。

因此凡标本中肉眼或镜检下仍可见到绒毛结构或葡萄胎组织者诊断为侵蚀性葡萄胎,反之在病理标本中,肉眼或镜检下只见到大片增生的滋养细胞,见不到绒毛则诊断为绒毛膜癌。恶性滋养细胞肿瘤具有较强的侵蚀性和远处转移习性,易在早期发生浸润扩散,并发生远处转移。其远处转移的途径主要为血道转移,亦有淋巴道转移者。最易受累的器官是肺,其次是阴道、输尿管系膜、脑、肝、脾、肾、肠、口腔牙龈等。



## 【临床表现】

### 一、症状

1. 阴道出血 阴道出血是恶性滋养细胞肿瘤最常见的症状。侵蚀性葡萄胎常在葡萄胎排出后持续间断地阴道流血,也有部分患者可先有几次正常月经,然后出现闭经,再发生阴道流血;绒癌则常见于葡萄胎、流产或足月产之后,有阴道持续性的不规则出血。

2. 区域浸润及转移灶症状 恶性滋养细胞肿瘤容易早期即发生区域浸润及远处转移。当肿瘤浸润子宫旁组织,破溃出血时,可出现腹痛、内出血甚至休克;阴道转移者表现为阴道结节、阴道分泌物增多或阴道出血;肺转移者表现为咯血、胸痛、呼吸困难;脑转移者表现为头痛、呕吐、抽搐、偏瘫;消化道转移者表现为呕血、便血;肾转移者表现为血尿等。

3. 晚期患者可有贫血、恶病质等表现。

### 二、体征

恶性滋养细胞肿瘤患者行妇科检查时常发现子宫增大,其大小常和宫壁病变大小有关,但也有子宫内病变不大,而子宫异常增大的。子宫的病灶如已接近于浆膜面达一定大小时,可触到该处子宫向外突出,质软且有压痛。有时妇检尚可摸到一侧或双侧黄素化囊肿。

## 【影像学及其他检查】

### 一、绒毛膜促性腺激素(HCG)测定

检查血和尿 HCG 的水平是诊断恶性滋养细胞肿瘤的常用方法,也是判断治疗效果的可靠指标。足月产、流产后血或尿 HCG 放射免疫测定,绝大多数迅速转为阴性,一般不超过 1 个月。葡萄胎排出后一般不超过 2 个月即转为阴性,若超过此时限,HCG 持续阳性(除外残存葡萄胎)或一度阴性又转为阳性者,则应考虑为恶性滋养细胞肿瘤。 $\beta$ -HCG 是 HCG 的  $\beta$  亚单位,检测的灵敏度和特异性较高。

### 二、组织病理学检查

滋养细胞肿瘤明确诊断主要依据大体标本的病理检查,尤其是在区分侵蚀性葡萄胎和绒癌时,更需要病理检查。

### 三、影像学检查

1. X 线检查 恶性滋养细胞肿瘤很早就发生转移,尤以肺转移为多见,故胸片应列为本病的常规检查项目。肺转移在 X 线片上的表现,大致分为不规则云片状和球形阴影,球形转移灶按大小分为结节状,棉球状,团块状三种最常见。转移灶引起血胸、气胸等少见。

2. 超声检查 B 超或彩色多普勒超声用于子宫病灶及转移灶的诊断。恶性滋养细胞肿瘤在宫体病灶部出现不规则光点,光团和索条状结构。当癌肿出血坏死时,可见散在

性暗区。超声检查对恶性滋养细胞肿瘤合并卵巢黄素囊肿,子宫穿孔出血及癌肿侵及宫旁形成肿块等,均有诊断价值,故应列为常规检查项目。

3. CT 或 MRI 检查 对脑、肝、肾、盆腔等处转移灶的诊断有重要的价值。对胸片难以诊断的肺部转移灶,胸部 CT 有一定帮助。

4. 其他影像学检查 如盆腔动脉造影,子宫碘油造影等检查对诊断、分期均有一定作用,可根据具体情况选择应用。

## 【临床分期】

目前临床使用的分期主要有北京协和医院分期法,FIGO 分期法和 WHO 分期法,中国抗癌协会建议使用北京协和医院分期法或 FIGO 分期法,结合使用 WHO 预后评分,便于制订有效的治疗方案。

### 一、北京协和医院分期法

I 期:病变局限于子宫者,无转移。

II 期:近处转移。

II a 期:宫旁或附件转移。

II b 期:阴道、外阴转移。

III 期:肺转移。

III a 期:单个病灶直径不超过 3cm 或多发病灶总面积估计不超过一侧肺之一半。

III b 期:肺转移超过 III a 期范围者。

IV 期:全身广泛转移如脑、肝、脾、肠、皮肤等处转移。

### 二、FIGO 分期法

I 期:病变局限于子宫。

II 期:病变超出子宫,但局限于生殖器官。

III 期:病变累及肺,伴有或不伴有生殖道受累。

IV 期:肺及生殖器官外的其他转移。

各期依其无、有一种或有两种高危因素又分为 a、b、c 三个亚组。高危因素有:

①HCG>100000IU/L;②病程≥6 个月。

### 三、WHO 分类法

按预后因素评分结果分低危、中危、高危三组,便于设计治疗计划。评分≤4 分为低危组,5~7 分为中危组,>8 分为高危组(表 4-3)。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 产后、流产后或葡萄胎排出后阴道不规则出血。

表 4-3 预后评分表

| 预后因素       | 评分               |                                  |                                  |                  |
|------------|------------------|----------------------------------|----------------------------------|------------------|
|            | 0                | 1                                | 2                                | 4                |
| 年龄(岁)      | ≤39              | >39                              | —                                | —                |
| 先行妊娠       | 葡萄胎后             | 流产后                              | 足月产后                             | —                |
| 病程(月)      | <4               | 4~6                              | 7~12                             | >12              |
| HCG(IU/L)  | <10 <sup>3</sup> | 10 <sup>3</sup> ~10 <sup>4</sup> | 10 <sup>4</sup> ~10 <sup>5</sup> | >10 <sup>5</sup> |
| 血型         | —                | O×A 或                            | B×A 或 O                          | —                |
| (女×男)      | -                | A×O                              | AB×A 或 O                         | —                |
| 最大肿瘤直径(cm) | <3               | 3~5                              | >5                               | —                |
| 转移部位       | —                | 脾、肾                              | 消化道、肝                            | 脑                |
| 转移个数       | —                | 1~4                              | 4~8                              | >8               |
| 以前化疗       | —                | —                                | 单一药物                             | 联合化疗             |

2. 妇科检查子宫复旧不佳,较大且软。

3. HCG 测定持续不正常或测定值上升。一般葡萄胎、流产、宫外孕、足月产等孕产史后,出现 HCG 持续升高,或 HCG 降至正常水平后,又再次升高。

4. 胸部 X 线检查发现有转移阴影或其他脏器出现转移,临床出现转移瘤相应症状。

5. B 超检查子宫肌层内密集不均匀光点。

6. 组织病理学检查结果诊断为恶性滋养细胞肿瘤。

二、鉴别诊断

1. 残存性葡萄胎 良性葡萄胎排出后,仍然有不规则阴道出血,妇科检查见子宫大而软,复旧不良,血及尿中 HCG 下降不满意,应注意与残存性葡萄胎区别。可行再次刮宫,如刮出葡萄胎组织,术后 HCG 转阴则为残存性葡萄胎,若刮宫无葡萄胎组织或刮宫后 HCG 仍持续阳性者,则考虑为恶性葡萄胎。

2. 子宫内膜癌 子宫内膜癌亦有不规则阴道出血,双合诊见子宫稍大而软,但子宫内膜癌多见于老年妇女,并多有阴道排液、尿 HCG 呈阴性等改变,诊断性刮宫可明确诊断。

3. 合体细胞子宫内膜炎 本病亦发生于产后、流产后或葡萄胎清宫后,临床可表现为不规则阴道出血,妇科检查子宫大而软。但尿 HCG 为阴性反应,刮宫后病理可见散在的滋养细胞主要为合体细胞浸润,同时有显著的炎性反应,经抗炎治疗和彻底刮宫后可恢复正常。

【治疗】

一、治疗原则

侵蚀性葡萄胎和早期绒癌,一般单用化疗即可得到根治。晚期和耐药绒癌则以全身

化疗为主,配合局部治疗为辅助的综合治疗。对大的转移灶要具体分析,化疗难以根治的大病灶,单个者配合手术或放疗;多个者则宜化疗。对晚期和耐药绒毛癌的巩固化疗,与早期绒毛癌有所不同,疗程数应适当增多,以减少复发。各期均宜配合中医中药治疗。

## 二、辨证论治

### 1. 热毒蕴结

证候:阴道出血不止,量多色鲜红,口干咽燥,心烦易怒,口鼻或牙龈出血或见紫色结节,大便秘结,小便黄赤。舌质红,苔黄,脉弦数。

治法:清热解毒,凉血止血。

主方:犀角地黄汤合五味消毒饮加减。

药物:旱莲草 20g,生地、赤芍、银花、公英、紫花地丁、野菊花、蚤休、紫草根、地榆、天花粉各 15g,丹皮 12g,山豆根 6g。方中生地、丹皮、赤芍、旱莲草、紫草根、地榆清热凉血止血;银花、公英、紫花地丁、野菊花、蚤休、天花粉、山豆根清热解毒。共奏清热解毒,凉血止血之功效。

### 2. 气滞血瘀

证候:阴道出血,量时多时少,挟有血块,色紫暗,少腹疼痛拒按,血块下后痛减。舌质暗红,边有瘀点,苔薄白,脉涩。

治法:活血散结,行气破瘀。

主方:大黄廑虫丸加减。

药物:丹皮、地黄、赤白芍各 15g,桂枝、大黄、桃仁、杏仁、干漆各 10g,水蛭、虻虫、廑虫各 6g。方中廑虫、水蛭、虻虫逐瘀消坚,破积通络;大黄、桃仁、赤芍、桂枝、丹皮、干漆活血化瘀;白芍、地黄、杏仁滋血和营,以益其阴。共奏活血散结,行气破瘀之功效。

### 3. 肝肾阴虚

证候:阴道流血,带下秽臭,头痛,眩晕,耳鸣,颧红,手足心热,心烦失眠,腰酸腿软,便秘尿赤。舌质红,苔少,脉细数。

治法:补益肝肾,滋阴降火。

主方:大补阴丸加减。

药物:白茅根 30g,蚤休、知母、生地、天花粉各 15g,丹皮、枸杞子各 12g,当归、黄柏各 10g。方中知母、黄柏、天花粉清热滋阴泻火;蚤休、生地、丹皮、白茅根、当归清热解毒,凉血养血;枸杞子滋补肝肾。共奏补益肝肾,滋阴降火之功效。

### 4. 气血两虚

证候:阴道不规则出血,色淡红,甚则阴道大出血,出现昏厥,面黄体瘦,少气懒言,心悸气短,头晕乏力。舌质淡,苔白,脉细弱。

治法:益气养血,扶正祛邪。

主方:八珍汤加减。

药物:鸡血藤 30g,黄芪 20g,山楂、丹参、党参、白术、茯苓、熟地、白芍各 15g,当归、川芎各 12g,甘草 5g。方中党参、白术、茯苓、黄芪、甘草健脾益气;熟地、当归、白芍、川芎补血和血;鸡血藤、山楂、丹参活血散结。共奏益气养血,扶正祛邪之功效。

以上方药,水煎服,每日1剂,分2~3次服,1个月为1疗程,一般连用2个疗程。

若咳嗽、咯血者,加白茅根、仙鹤草各30g,炒藕节15g;头痛、呕吐、抽搐者,加天麻、泽泻、半夏各10g;带下色黄腥臭者,加败酱草、生薏苡仁各30g,公英15g;恶心呕吐者,加姜竹茹10g,砂仁(后下)6g;少腹肿块明显,按之固定不移者,加生牡蛎(先煎)30g,穿山甲15g;出血较多者,加紫草根15g,茜草12g,三七粉(冲服)3g;呕血、便血者,加大黄10g,三七粉(冲服)3g。

近年来各地对恶性滋养细胞肿瘤辨证分型施治或在其基础上与化疗合用进行了有关研究,取得了较好疗效。如高耀洁等将本病分为气虚血瘀、邪毒蕴肺、气血两虚三型进行辨证论治,配合化疗治疗125例恶性滋养细胞肿瘤患者,其中恶性葡萄胎73例,治愈72例,死亡1例(恶性葡萄胎Ⅳ期),治愈率为98.6%;绒癌52例,治愈39例,死亡13例(绒癌ⅢA期2例,ⅢB期4例,Ⅳ期7例),治愈率为75%,总治愈率为88.8%(111/125例)。潘敏求主编的《中华肿瘤治疗大全》一书将本病分为胎毒蕴结、癌毒犯肺、气虚血瘀、肝肾阴虚、气血两虚、气滞血瘀、热毒迫血七型;余朋秋、睢文发编著的《实用中西医肿瘤治疗大全》一书将本病分为气滞血瘀、气血两虚、阴虚肝旺三型;陈熠主编的《世界传统医学肿瘤学》一书将本病分为瘀毒蕴结,冲任失调,癌毒犯肺,血瘀胞宫;肝肾阴虚,癌毒走窜三型。

### 三、中药成药

1. 天花粉注射液 天花粉注射液每次10mg,加入5%葡萄糖液500~1000ml,静脉缓慢滴注。5~7日1次,3~5次为1疗程。具有清热解毒,消肿抗癌的功效,适用于恶性滋养细胞肿瘤。应用本品前需做过敏试验,皮试阴性时,还要再注射试探剂量0.2ml,至少观察2小时以上无反应时,才可注射治疗量,心、肝、肾功能不良者禁用本品。南京妇产医院用天花粉注射液治疗19例绒癌,除2例一般情况极差,入院后病情迅速恶化死亡外,其余17例均痊愈,平均住院48.75天。

#### 2. 西豆根注射液

(1)全身用药:西豆根总碱10ml或西豆根甲碱200~400mg,或西豆根乙碱50~125mg,加入5%葡萄糖液500ml中静滴,4~6小时滴完,每日1次,10天为1疗程,疗程间隔7天。少数病人采用西豆根甲碱肌肉注射,每次200mg,每日2~3次,疗程同前。

(2)局部用药:适合于恶性葡萄胎阴道转移者。以西豆根总碱10ml或西豆根甲碱200~400mg,从肿瘤结节与健康组织交界处进针,在肿瘤结节之基底部作放射状注射,注射2~3次后,可同时从瘤体中心注入,每日或隔日1次,至转移结节干枯脱落。黄舜琴用西豆根甲碱治疗104例恶性滋养细胞肿瘤病人,临床治愈者91例(87.5%),有效1例(0.76%),无效12例(11.54%);用西豆根乙碱治疗20例恶性滋养细胞肿瘤病人,临床治愈者15例(75%),有效3例(15%),无效2例(10%)。

3. 石上柏注射液 每毫升石上柏注射液含生药10g,每次以15~20ml加入5%葡萄糖液500~1000ml中静脉滴注,每日1次。具有清热解毒抗癌的功效,适用于恶性滋养细胞肿瘤。中山医科大学附属肿瘤医院应用石上柏制剂(石上柏提取液、复方石上柏注射液、石上柏片剂)治疗绒癌6例,恶性葡萄胎5例,临床取得较好效果。

4. 穿心莲注射液 用1%穿心莲注射液50~100ml稀释于5%~10%葡萄糖液

500~1000ml 内,静脉缓慢滴注,每日 1 次。若无不良反应,可连续治疗。伴有阴道转移者,可同时用 1%穿心莲注射液每次 50~100ml,每日或隔日在癌结节基底部注入,可使结节消失。本品具有清热解毒,消肿散结的功效,适用于恶性滋养细胞肿瘤患者。

5. 莪术注射液 莪术注射液 4~6ml(内含药量相当于生药 6g)在癌结节部注入,每日或隔日 1 次。具有活血祛瘀,消癥散结的功效,适用于恶性滋养细胞肿瘤患者。

#### 四、单方验方

##### 1. 恶性滋养 细胞肿瘤验方

(1)葵花汤:山豆根、半枝莲 30g,龙葵、苡仁、天花粉、紫草根、白英、丹参各 15g,水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有清热解毒抗癌的功效,适用于恶性滋养细胞肿瘤。江西省妇女保健院用本方配合山豆根制剂静脉点滴及局部注射、化疗、手术等综合治疗绒毛膜癌 34 例,缓解 21 例;治疗恶性葡萄胎 43 例,缓解 43 例。近期治愈率达 83.1%。

(2)三石母汤:苡仁、珍珠母(先煎)、海浮石、代赭石(先煎)、土茯苓、半枝莲、紫草各 30g,地黄、瓜蒌、花蕊石各 15g,党参 12g,当归、桃仁各 9g,红花、三七、大黄、丹皮各 6g,水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有清热解毒,化痰散结的功效,适用于恶性滋养细胞肿瘤。田映碧等用此方水煎口服或制成注射液(取名“三石母”液)静脉注射治疗 25 例恶性滋养叶肿瘤,其中静脉给“三石母”液治疗 9 例,痊愈 7 例,无效 2 例(绒癌ⅢA 期、恶性葡萄胎ⅢA 期各 1 例);口服中药治疗 9 例,痊愈 8 例,无效 1 例(绒癌ⅢA 期);静脉给药加化疗 3 例,均痊愈;口服中药加化疗 4 例,痊愈 3 例,好转 1 例。

(3)三草汤:苡仁、赤小豆、冬瓜仁、鱼腥草各 30g,黄芪、败酱草、白及各 15g,茜草、阿胶(烔化)、当归、党参各 9g,甘草 6g,水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有清热利湿,健脾养血的功效,适用于恶性滋养细胞肿瘤。

##### 2. 恶性葡萄胎验方

(1)龙莲草汤:半枝莲 60g,龙葵 30g,紫草 15g,水煎服,每日 1 剂,分 2 次服,1~3 个月为 1 疗程,续服龙葵 1 个月以巩固疗效。具有清热解毒抗癌的功效,适用于恶性葡萄胎。

(2)龟鳖二地汤:牡蛎(先煎)、桑寄生各 15g,生地、熟地、旱莲草、女贞子各 12g,乌贼骨、鳖甲(先煎)、龟甲、芍药、山药、续断、黄芩各 10g,黄柏 9g,甘草 6g,水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有补肾滋阴的功效,适用于恶性葡萄胎阴道出血者。

##### 3. 绒毛膜癌验方

(1)蓖麻鸡蛋:蓖麻子仁 3 粒(捣碎)、鸡蛋 1 个、白花蛇舌草 30g,将鸡蛋顶端挑一拇指大小孔,把捣碎之蓖麻子仁放入鸡蛋内,搅拌均匀后,用纸封洞口,立放瓷盅固定,加水于盅内(勿浸入纸封蛋洞口),煮蛋 40 分钟,去蛋壳,乘热顿服。同时水煎服白花蛇舌草药液,每日 1 剂,分 2 次服。具有消肿散结的功效,适用于绒毛膜癌。蓖麻子仁含有较强毒性成分蓖麻蛋白及蓖麻碱,可致人死亡,儿童口服生蓖麻子仁 5~6 粒即可致死,但加热后毒物即被破坏,故本方应充分加热,以减少毒副作用。

(2)复方蜂房汤:丹参 15g,茯苓 12g,当归、泽兰、甲珠各 9g,蜂房 6g,水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有解毒散结,活血祛瘀的功效,适用于绒毛膜癌。本方为广西岑溪县人

民医院经验方,对治疗绒癌有一定疗效。部分患者服药后可能出现不规则阴道流血,若量不多,不必停药,亦不需止血。若贫血明显者可适当服用补血药。

(3)葵莲汤:半枝莲、龙葵各 30g,紫草根 15g,黄芪 12g,当归、太子参、白及、赤芍、白芍、百合、紫菀各 10g,甘草 3g,水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有清热解毒,益气活血的功效,适用于绒毛膜癌。

(4)慈姑饮:紫草根 30g,当归、生贯众、藕节炭、金银花各 15g,夏枯草、血余炭各 12g,毛慈姑、白芍各 9g,甘草 6g,人参 3g,水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有清热凉血,消肿散结的功效,适用于绒毛膜癌。肺转移者吐血者,加白及 9g、川贝母 9g、生地 9g;肺转移大咯血者,加川贝母 15g、生地 12g、三七 6g;胸痛者,加瓜蒌 12g、紫菀 9g;发热者,加地骨皮 9g、生地 9g;大便干燥者,加肉苁蓉 15g。

#### 4. 恶性滋养细胞肿瘤转移方

(1)天花蜂房汤:天花粉、鳖甲(先煎)、石见穿、菝葜各 30g,当归、贯众、紫草各 18g,赤芍、川楝子、黄药子各 15g,北沙参、延胡索各 12g,露蜂房 9g,甘草 6g,上药加水适量,浸泡 1 小时,文火煎 2 遍取汁,分服,每日 1 剂。具有清热养阴,消肿散结的功效,适用于绒毛膜癌术后转移。

(2)董瑞雄经验方:旱莲草、半枝莲各 30g,丹参、鳖甲(先煎)各 21g,煅牡蛎(先煎) 20g,熟地、薏苡仁、急性子各 15g,桂圆肉 12g,柴胡、川楝子、元胡、当归、甲珠、全蝎各 10g,水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有清热养阴,行气活血,消肿散结的功效,适用于绒毛膜癌术后转移。阴虚甚者,加首乌 10g、山药 10g、山茱萸 10g;瘀血重者,加莪术 12g、王不留行 10g、僵蚕 10g;热毒甚者,加白花蛇舌草 30g。董瑞雄曾用此方加减治愈一例子宫绒毛膜癌术后转移者,随访 2 年,情况良好。

(3)守宫散:活壁虎 40g,蜈蚣 10g,上药分别研粉后拌均匀,每次服 2g,每日服 2~3 次,10 天服完。具有祛风解毒,消肿散结的功效,适用于绒毛膜癌术后肺转移。

(4)张秋涵经验方:①冬瓜仁、赤小豆各 30g,山慈菇 18g,黄芪、党参、败酱草、白及、阿胶(烊化)各 15g,当归、茜草各 12g。②半枝莲、白花蛇舌草 30g,归尾 15g,赤芍、丹皮各 12g,川芎、红花、大黄(另泡)、桃仁、三棱、莪术各 10g。上述方交替使用,水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。③露蜂房 200g,蜈蚣 10 条,白花蛇 2 条。上方共研细末,早晚各服 3g,温开水送下。适用于绒毛膜癌肺转移。张秋涵曾用此法治愈一例绒毛膜癌肺转移患者,随访 10 年无恙,并生育一子,母子均体健。

(5)蒲葵子汤:蒲葵子、八月札、半枝莲、穿破石各 60g,水煎服,每日 1 剂,分 2 次服,10 天为 1 疗程。具有清热解毒,行气活血的功效,适用于绒毛膜癌、恶性葡萄胎肺转移。

(6)消癥丹:火硝 60g,水银 30g,皂矾 18g,白矾、雄黄各 15g,朱砂 6g,上药按常规法制成红升丹,口服,每周 1 次,每次服 0.4~1g。具有解毒散结,消癥祛瘀的功效,适用于恶性葡萄胎肺转移。

(7)茅草根煎:茅草根 30g,凤阳菜、六月雪、白英、紫金牛、臭牡丹、高粱泡、淫羊藿、山楂各 12g,铁扫帚、紫金皮、山苍子根、茜草、石菖蒲、竹叶椒、红花各 9g,上药先用黄酒 60ml 炒制,再用猪肉共加水煎煮,制成煎剂,每日 1 剂。具有清热活血,消癥散结的功效,适用于绒癌阴道、膀胱、肺转移。

## 5. 恶性滋养细胞肿瘤化疗方

(1)白芍温胆汤:姜竹茹、姜半夏、茯苓、枳壳、陈皮、白芍各 10g,生甘草 6g,生姜 3 片,水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有行气化痰,和胃止呕的功效,适用于滋养叶细胞瘤化疗后消化道不良反应者。胃痛者,加绿萼梅 10g、旋覆花(布包)10g;腹泻者,加诃子肉 10g、石榴皮 10g、炒扁豆 6g;口腔溃疡者,用锡类散局部用药。

(2)生血方:淮山药 20g,黄芪、熟地、黄精各 12g,南沙参、北沙参、天花粉、山茱萸、鸡血藤、刘寄奴各 10g,炙甘草 6g,水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有滋阴养血的功效,适用于滋养叶细胞瘤化疗后造血系统副作用者。头痛者,加白蒺藜 10g、桑叶 9g;阴虚甚者,加生地 10g、麦冬 10g;脾虚甚者,加白术 10g、党参 10g。

(3)崔桂芬经验方:①陈皮 10g、竹茹 10g、半夏 6g、枇杷叶 12g、石斛 12g、苏梗 6g、黄芩 12g、焦神曲 30g、焦山楂 30g、炒麦芽 30g,热重者,加黄连 6g。适用于胃肠热盛,胃气上逆者;②黄芩 10g、黄连 6g、白芍 10g、陈皮 6g、竹茹 10g、半夏 6g、滑石 12g、马齿苋 15g、甘草 3g,里急后重者,加熟大黄 2g。适用于胃肠湿热,胃气上逆者。③沙参 12g、麦冬 10g、生地 12g、白芍 12g、地骨皮 10g、丹皮 10g、黄芩 10g,发热者,加银花 15g、连翘 15g。适用于阴虚内热者。④黄芪 20g、黄精 15g、当归 10g、鸡血藤 30g、阿胶(烊化)12g、菟丝子 12g、枸杞子 10g、陈皮 10g。适用于气血亏虚者。以上方药,每剂水煎 2 次,每次煎成药液 100ml,2 次药液混匀,分早、晚 2 次口服。崔桂芬用此四方加减配合化疗对 30 例滋养细胞肿瘤患者进行了中西医结合治疗,从化疗中白细胞、血小板未变化率及消化道反应、口腔溃疡、发热重反应的发生率来看,化疗中用中药组之疗效比停药后用中药组、仅化疗不用中药组为佳( $P<0.05$ )。

(4)江西省妇女保健院方:①竹茹苏梗汤:北沙参 15g,石斛 12g,白术、山药、竹茹、苏梗各 10g,并针刺内关穴。适用于恶心呕吐者。②地锦草汤:鲜地锦草、马齿苋各 30g,白术、山药各 15g,白芍 10g,陈皮 6g,防风 4g,必要时用 1%~5%大蒜液 30ml 灌肠或大蒜液 30~90mg 静脉滴注。适用于腹痛腹泻者。③参斛汤:玄参、知母、石斛、北沙参、连翘、银花各 15g,局部可涂冰硼散或锡类散。适用于口腔粘膜溃疡者。④二红汤:红孩儿、虎杖、鸡血藤、茜草、丹皮各 15g,红花 9g,气虚者加太子参 30~60g,黄芪 12g;阴虚者加生地 30~60g,玄参 15g。适用于造血功能障碍者。⑤清热凉血汤:生地、北沙参、太子参各 30g,水牛角、大青叶各 20g,麦冬 10g,五味子 5g。适用于败血症者。⑥马齿苋汤:马齿苋、地锦草各 30g,乌梅 15g,地榆 12g,石榴皮、黄芩各 10g,五味子 8g,茶叶一撮,每日 1 剂,水煎内服或灌肠,并静滴大蒜注射液。适用于伪膜性肠炎者。江西省妇女保健院用此法治疗 15 例恶性滋养细胞肿瘤化疗出现严重毒副作用者,取得良好效果。

## 五、其他治法

1. 针灸 取穴内关、气海、关元、中脘、三阴交、足三里,缓慢进针,用平补平泻手法,行针 5 分钟,留针 30 分钟,每日 1 次,10 天为 1 疗程。适用于绒毛膜瘤术后转移疼痛者。

### 2. 外治法

(1)天牙冻干粉:本方为南京妇产医院方,药物组成为天花粉、牙皂,主药是天花粉,牙皂助其吸收。两药经快速冷冻干燥制成 10% 合剂,装入胶囊内。每枚剂量为 0.25~



0.5g,先以温开水冲洗阴道,排除积水后将天花粉胶囊放入后穹隆,卧床8小时。剂量由0.25g开始,间隔5~7日上药1次,如用药后反应轻微,每次可增加药量0.025g。使用前先做天花粉皮试,阴性者方能给药。具有清热抗癌的功效,适用于恶性滋养细胞肿瘤。武汉医学院第一附属医院用天皂合剂(天花粉、白皂)外用,口服抗癌煎剂(白花蛇舌草、半枝莲、紫草根)治疗恶性葡萄胎12例,追踪最长18个月,无复发,其中4例已怀孕。

(2)硝矾散:皮硝、明矾各30g,胆矾、雄黄各30g,琥珀、乳香、没药、生南星、黄连各15g,牙皂9g,蟾酥5g,冰片5g,上药共研细末备用,用猪胆汁、醋各半调上药末成糊状,摊于患处,厚0.3~0.5mm,包扎固定,药干后滴入胆汁与醋,保持药糊湿润。具有清热解毒,活血祛瘀,消癥散结的功效,适用于绒毛膜癌术后局部转移者。

(3)寒水石散:煅寒水石12g,煅石决明、雄黄、冰片各6g,朱砂、银珠各3g,上药共研细末后放入瓶内,使用时将药粉1g加温开水少许,溶解均匀后涂患处,每日3次,具有清热解毒消肿的功效,适用于恶性滋养细胞肿瘤化疗口腔溃疡不良反应者。

### 3. 食疗

(1)热毒蕴结:①赤豆鲤鱼:活鲤鱼1尾(约2000g),赤小豆50g,陈皮6g,葱姜调料适量。鲤鱼去鳃、鳞、内脏,洗净,将赤小豆、陈皮塞入鱼腹,放入盆内,另加适量姜、葱、食盐、料酒等,再加少量开水,上笼蒸1个半小时后即可食用。②凉拌莴笋蓼菜:莴笋200g,鲜蓼菜50g,葱、姜、蒜、调味品少许,将蓼菜择去老根,洗净,沸水略焯,加少许盐拌合腌渍待用,莴笋摘叶去皮切丝,加少许盐腌渍沥水待用。莴笋丝与蓼菜放入盘中,加葱、姜、蒜及调味品适量即可。

(2)气滞血瘀:①佛手柑粥:粳米100g,佛手柑15g,冰糖适量,佛手煎汤去渣备用,粳米加水适量煮为粥,粥成入佛手汁及冰糖微沸即可。每日1次,连服10~15天。②桃花粥:粳米30g,鲜桃花瓣10g(干品2g),桃花瓣与粳米煮稀粥,隔日服1次,连服7~14天。

(3)肝肾阴虚:①首乌粥:粳米100g,首乌30g,清水1000ml,文火煎首乌30分钟后去渣,将粳米洗净,置药水中,武火至沸,改文火熬至粥即可食用。②红杞乌参鸽蛋:枸杞子15g,乌参2只,鸽蛋12个,调料适量,将海参用普通汤焯两遍,切片,鸽蛋煮熟放凉水内剥壳,滚干淀粉,放入油锅中炸成金黄色待用。炒锅内放入鸡汤,加入海参、鸽蛋、枸杞子,湿淀粉勾芡即可。

(4)气血两虚:①天冬蜜汁:鲜天门冬30~90g,红糖、熟蜜各适量,天门冬洗净泡透,切碎榨汁,调入适量红糖蜜水即可饮用。每日2~3次,连服7~10天。②杏圆炖银耳:冰糖60g,干银耳30g,南杏仁、干桂圆肉各15g,北杏仁6g,以温开水发银耳,洗净去根,上笼先炖1小时,开水泡杏仁15分钟,去皮备用。桂圆肉洗净,浸10分钟后,与杏仁共蒸1小时,加银耳与冰糖水再蒸15分钟即可。每日分2次饮用,可连服2~3周。

## 六、西医治疗

1. 化学治疗 恶性滋养细胞肿瘤可以通过单纯的全身化疗达到根治,这是人类第一种对实体性肿瘤化疗取得突破性进展的肿瘤。恶性滋养细胞肿瘤细胞增生活跃,对细胞毒性化疗药物敏感好,增生周期短。常用的化疗药物有:甲氨蝶呤(MTX),5-氟尿嘧啶(5-FU),放线菌素D(KSM),依托泊苷(VP16),顺铂(DDP),环磷酰胺(CTX),长春新碱

(VCR)等,中国抗癌协会建议使用化疗方案有:

MTX+KSM 方案:

(1) I 期(无转移)和低危组(WHO 评分 $\leq 4$ 分)

MTX  $14\sim 16\text{mg}/\text{m}^2$ ,静滴,共 5 天,疗程间隔 2 周。

KSM  $0.3\sim 0.4\text{mg}/\text{m}^2$ ,静滴,共 5 天,疗程间隔 2 周。

MTX-CF 方案:

MTX  $40\text{mg}/\text{m}^2$ ,肌注,第 1、3、5、7 日;

CF  $4\text{mg}/\text{m}^2$ ,肌注,第 2、4、6、8 日。

(2) II~III 期(转移)和中危组(WHO 评分 5~7 分)

MTX+KSM 方案:

MTX  $14\sim 16\text{mg}/\text{m}^2$ ,静滴,共 5~6 天;

KSM  $0.3\sim 0.4\text{mg}/\text{m}^2$ ,静滴,共 5~6 天。

5-FU+KSM 方案:

5-FU  $700\sim 800\text{mg}/\text{m}^2$ ,静滴,共 6~8 天;

KSM  $0.3\text{mg}/\text{m}^2$ ,静滴,共 6~8 天。

(3) IV 期(转移)和高危组(WHO 评分 $\geq 8$ 分)

5-FU+KSM 方案为主,配合多途径化疗。

EMA-CO 方案:

第一部分 EMA

第 1 天

VP-16  $100\text{mg}/\text{m}^2$ ,静滴;

KSM  $0.5\text{mg}$ ,静滴;

MTX  $100\text{mg}/\text{m}^2$ ,静滴;

MTX  $200\text{mg}/\text{m}^2$ ,静滴 12 小时以上。

第 2 天

VP16  $100\text{mg}/\text{m}^2$ ,静滴;

KSM  $0.5\text{mg}$ ,静滴;

CF  $15\text{mg}$  肌内注射,每 12 小时 1 次,共 4 次(自用 MTX 后 24 小时开始)。

第 4~7 天休息。

第二部分 CO

第 8 天

VCR  $1\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注;

CTX  $600\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注;

\* 2 周重复一疗程,无理由不应延长间隔时间。

MOMK(MOFK)方案

HN2  $5\text{mg}$ ,第 1、3、5 天静注;

VCR  $2\text{mg}$ ,第 1 天静注;

5-FU  $1000\sim 1250\text{mg}$ ,第 1~5 天静滴;

或 MTX 10~20mg,第 1~5 天静滴;

KSM 400 $\mu$ g,第 1~5 天静滴。

#### (4) 耐药病例

EMA-CO 方案:

VP16 100mg/m<sup>2</sup>,静滴,第 1,2 天;

MTX 100mg/m<sup>2</sup>,静注,第 1 天;

ACD 0.5mg/m<sup>2</sup>,静滴,第 1,2 天;

CTX 600mg/m<sup>2</sup>,静注,第 8 天;

VCR 1mg/m<sup>2</sup>,静注,第 8 天;

每 2 周重复一周期。

PEBA 方案:

DDP 20mg,第 1~4 天静滴;

VP-16 100mg,第 1~4 天静滴;

BLM 10mg,第 1~4 天静滴;

ADM 40mg,第 1 天静注。

VIP 方案:

VP-16 100mg/m<sup>2</sup>,第 1~5 天静滴;

IFO 1.2g/m<sup>2</sup>,第 1~5 天静滴(合用 Mesna 0.4g 于注射 IFO 0、4、8 小时各一次);

DDP 30mg/m<sup>2</sup>,第 1~5 天静滴(水化)。

(5) 动脉介入化疗主要用于肝、盆腔等转移灶,静脉化疗出现耐药者。

2. 外科治疗 由于恶性滋养细胞肿瘤易发生浸润及血行转移,因此单纯手术治疗效果差。手术范围主要是切除原发灶及子宫,具体指征为:

(1) 子宫明显增大,伴病灶大量出血者。

(2) 病灶引起子宫穿孔者。

(3) 各种脏器单个大的转移灶。

(4) 耐药病灶。

(5) 脑转移灶出血危及生命者(可考虑开颅减压,止血)。

(6) 要求绝育的子宫恶性滋养细胞肿瘤。

3. 放射治疗 放疗适用于控制恶性滋养细胞肿瘤的某些急症及局部病变。具体指征为:

(1) 外阴、阴道、宫颈等广泛转移灶的急性出血,可放疗止血。

(2) 脑、肝等主要脏器转移而急需解除症状或盆腔病灶不能切除者,可在病灶区域放疗。

(3) 化疗后的残余病灶或耐药病灶。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 注意局部清洁,定时清洁外阴、阴道。

2. 加强饮食调养,进食富营养易消化的食物为主,多食新鲜蔬菜和水果。

3. 重视口腔护理,化疗期间病人多数出现口腔粘膜溃疡,要注意保持口腔卫生,注意继发感染,每次饭后漱口,并及时去除粘膜上的腐败物,溃疡面上可涂维生素 C 粉末或中药冰硼散、青黛散等。

## 二、预防

1. 凡产后、流产后,有阴道不规则流血,咯血,子宫复旧不佳,增大变软,尿妊娠试验阳性时,应考虑本病的可能。

2. 加强计划生育,避免多次妊娠及人工流产。

3. 对葡萄胎患者应严密随访。

4. 注意孕期保健,加强营养,多食维生素丰富的食品。孕期注意预防病毒性感染,如流感、风疹等。

(张玉珍 曹 洋)

## 主要参考文献

1. 高耀洁,胡玉荃. 中药加化疗治疗恶性滋养细胞肿瘤 125 例报告. 中医杂志,1983,(5): 43~44
2. 张秋涵. 一例绒癌肺转移的疗效观察. 湖北中医杂志,1986,(2): 24
3. 崔桂芬. 中西医结合治疗葡萄胎化疗反应. 中西医结合杂志,1985,(5): 202
4. 傅兴生,等. 恶性葡萄胎、绒癌化疗严重副作用的中西医结合治疗. 中西医结合杂志,1983,(3): 159~160
5. 田映碧,等. 复方中药治疗恶性滋养叶肿瘤 25 例临床分析. 中医杂志,1981,(10): 47
6. 董瑞雄. 子宫绒毛膜癌术后转移治验一则. 中医杂志,1984,(1): 34
7. 曹泽毅主编. 妇科肿瘤学. 北京:北京出版社,1998
8. 汤钊猷主编. 现代肿瘤学. 北京:上海医科大学出版社,1993
9. 连利娟,等主编. 林巧稚妇科肿瘤学. 北京:人民卫生出版社,1994
10. 潘敏求主编. 中华肿瘤治疗大成. 石家庄:河北科学技术出版社,1996
11. 李家庚,屈松柏主编. 中医肿瘤防治大全. 北京:科学技术文献出版社,1994
12. 胡长耀,等主编. 肿瘤临床诊疗指南. 北京:科学出版社,1999
13. 中国抗癌协会编. 新编常见恶性肿瘤诊治规范. 妇科恶性肿瘤分册. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1999

## 第四节 卵 巢 癌

卵巢是人体器官中肿瘤的好发部位,其组织复杂,肿瘤类型繁多,居全身各器官之首,有来自卵巢上皮、生殖细胞、性腺间质及非特异性间质的原发性肿瘤,还有来自其他脏器的转移性肿瘤等。卵巢恶性肿瘤在全部卵巢肿瘤中占 2%~3%,在女性全部恶性肿瘤中占 5%~10%。卵巢恶性肿瘤在世界各地发病率相差很大,发病率最高的是瑞典,为 21/10 万人口;最低的是日本,为 3.1/10 万人口。近年来我国卵巢恶性肿瘤的发病率有不断上升的趋势,据上海地区 1994 年统计,卵巢恶性肿瘤的发病率在生殖道恶性肿瘤中已

由过去的第3位升至首位,而死亡率亦居首位。据流行病学研究,卵巢恶性肿瘤多见于文明国家中少生、少育的妇女。卵巢恶性肿瘤可发生于幼年至绝经后的任何年龄,但最多见于卵巢功能旺盛时期和由盛转衰时期,而在幼年期发病率最低。据国内13家医院的统计,卵巢恶性肿瘤的发病高峰为31~40岁(32%),其次为21~30岁(27.6%),再次为41~50岁(24.3%),10岁以下仅占0.2%。近30年来卵巢恶性肿瘤的5年生存率一直在30%左右,成为威胁妇女健康的一大疾病。

本病属于中医“肠覃”、“癥积”等疾病的范畴,在中医古文献中未见有卵巢恶性肿瘤之病名,但有类似卵巢恶性肿瘤的记载。《灵枢·水胀》谓:“肠覃何如?……寒气客于肠外,与卫气相搏,气不得荣,固有所系,癖而内著,恶气乃起,瘕肉乃生。其始生也,大如鸡卵,稍以益大,至其成,如怀子之状。久者离岁,按之则坚,推之则移,月事以时下,此其候也。”《难经·五十五难》云:“积者,阴气也,其始发有常处,其痛不离其部,上下有所终始,左右有所穷处。”《肘后备急方》云:“凡癥坚之起,多以渐生,如有卒觉,使牢大,自难治也。腹中癥有结积,便害饮食,转羸瘦。又说治卒暴症,腹中有物如应,痛如刺,昼夜常乎,不治之百日死。”《诸病源候论》中记载:“若积引岁月,人即柴瘦,腹转大,遂至死。”《医学正传》亦有记载:“其与瘕独见于脐下,是为下焦之疾,故常得于妇人。大凡腹中有块,不问积聚癥瘕,俱为恶候,切勿视为寻常等疾而不求医早治,若待胀满已成,胸腹鼓急,虽仓扁复生,亦莫能救其万一。”这些描述都与现代各期卵巢癌的临床表现极为相似。

## 【病因病理】

### 一、中医

本病的病因迄今尚未完全明了。《医宗必读》提到:“按积之成也,正气不足,而后邪气踞之。”《灵枢·百病始生》云:“卒然外中于寒,若内伤于忧怒,则气上逆,气上逆则六输不通,温气不行,凝血蕴裹而不散,津液涩渗,著而不去,而积皆成矣。”《妇人大全良方》曰:“妇人痞,由饮食失节,脾胃亏损,邪正相搏,积于腹中,牢固不动,故名曰痞。”《医学正传》则说到:“积者迹也,挟痰血以成形迹,亦郁积至久之谓。”现代认为本病多因正气先虚,脏腑之气虚弱,六淫邪毒乘虚而入,客于肠外与卫气相搏,留而不去;或因饮食不节,损伤脾胃,令食饮不消,聚结于内,脾虚生痰,痰湿凝成块;或湿郁化热,湿热蕴结不散;或因情志失调,令肝气郁结,气滞血瘀,阻塞经络,久则渐成癌瘤。

### 二、西医

1. 病因 卵巢癌病因至今仍未完全清楚,但与下列因素密切相关。

(1)环境与种族因素:卵巢癌在世界各国的发病率悬殊,其发病率白种人高于黑种人,城市妇女高于农村妇女,上层社会妇女高于低层社会妇女。

(2)内分泌因素:月经初潮早、绝经延迟、未曾生育、妊娠次数少、外源性雌激素等可使卵巢癌危险性增加。相反,月经初潮迟( $\geq 18$ 岁)、妊娠、哺乳和应用口服避孕药等可降低卵巢癌的发病危险。

(3)遗传因素:卵巢癌具有家族聚集及垂直传播的倾向。大多数病例对照研究表明,

有阳性家族史者易于罹患卵巢癌。

(4)饮食因素:一般认为,动物脂肪、蛋白质、总热量摄入与卵巢癌呈正性相关,而蔬菜、胡萝卜、维生素 A 则对卵巢癌的发生有保护作用。另外,烟酒、咖啡、碘可能和卵巢癌的发生有一定关系,但最终结论尚待进一步的研究。

(5)其他:如离子照射、病毒感染(腮腺炎病毒、风疹病毒)、化学致癌物(如滑石粉)等,均有可能导致卵巢癌。

2. 病理 卵巢是人体最常发生肿瘤的器官之一,因其胚胎发生过程和组织成分较复杂,故其肿瘤的组织学类型比身体其他任何器官繁多,原发肿瘤可达三、四十种。

(1)卵巢上皮性癌:为最常见的病理类型,占卵巢恶性肿瘤的 85%~90%,多见于中老年妇女,高峰年龄在 50~60 岁,主要有以下几种:①浆液性癌:最常见,50%为双侧卵巢同时发生,包括浆液性乳头状囊腺癌及乳头状癌。镜下可根据癌细胞的分化分为高分化、中分化和低分化癌。其 5 年生存率约 15%~30%。②粘液性癌:较浆液性癌少见,双侧卵巢同时发生率约 10%~20%,大部分肿瘤为多房、实性或部分囊性,镜下亦分为三级,预后较浆液性癌为好,5 年生存率为 40%~50%。③子宫内膜样癌:我国比较少见,双侧卵巢发生率约 30%。肿瘤多为实性,切面灰白色,极脆,约 1/5 的病例合并子宫内膜癌,镜下组织学与子宫内膜腺癌相似,其区别在于乳头短宽,间质成分较多,少或缺乏腺体背靠背特征。5 年生存率为 40%~55%。④恶性勃勒纳(Brenner)瘤和移行细胞癌,均属纤维上皮癌,均较少见。多见于中老年妇女,为囊实性或实性肿瘤,预后尚待探讨。

(2)卵巢性索间质肿瘤:包括由性索间质来源的卵泡细胞、泡膜细胞、成纤维细胞、支持细胞或间质细胞发生的肿瘤。其中以卵泡细胞瘤和泡膜细胞多见,前者应被视为潜在恶性,其复发率高,但复发较晚,主要在腹腔内播散,很少远处转移;而后者恶性者少,多发生在 50 岁以上妇女,二者预后较好。

(3)卵巢恶性生殖细胞肿瘤:来源于原始性腺中的生殖细胞,易转移,好发于年轻人,约占卵巢恶性肿瘤的 6%。主要有以下几种类型:①胚胎瘤:高度恶性,肿瘤体积较大,有包膜,出血坏死常见,常合并其他生殖细胞肿瘤,血清 AFP 和 HCG 均可阳性,5 年生存率约 40%。②内胚窦瘤(卵黄囊瘤):恶性度最高,生长极快,转移率高,肿瘤多为单侧,体积大,有包膜,切面如豆腐脑样。血清 AFP 阳性,HCG 阴性,5 年生存率约 13%。③未成熟畸胎瘤:复发和转移率高,但复发瘤可自未成熟向成熟转化,肿瘤为单侧巨大肿物,切面囊实性,多彩状,5 年生存率约 63%。④无性细胞瘤:国外较国内常见,双侧卵巢发生率为 10%~20%,实性,表面光滑分叶状,切面粉红至棕褐色,纯型者 5 年生存率可达 86%。

(4)卵巢转移性肿瘤:来源于生殖器官以外的卵巢转移瘤一般均保持卵巢原形,呈肾形或椭圆形,表面光滑,包膜完整,切面实性胶样,多为双侧性,多见于绝经前,预后差,5 年生存率约 10%。

## 【临床表现】

卵巢癌生长迅速,易扩散,但早期患者常无明显症状,常在妇检时偶被发现,当出现并发症就诊时,多数已属晚期。

## 一、症状

1. 下腹不适或下坠感,可伴有食欲不振、恶心呕吐、胃部不适等胃肠道症状。
2. 腹部膨胀,常因肿块使盆内压增加或腹水、腹块使腹内压增加所致。
3. 压迫症状 肿块伴腹水者还可引起压迫症状,如横膈抬高可引起呼吸困难,不能平卧,心悸;由于腹内压增加,影响下肢静脉回流,可引起腹壁及下肢水肿;肿瘤压迫膀胱、直肠,可有排尿困难、肛门坠胀及大便改变等。
4. 疼痛 卵巢癌患者一般无腹痛或仅有隐痛,当肿瘤发生扭转、破裂、出血和感染时,可出现较明显腹痛。
5. 内分泌失调 一些患者可有不规则阴道流血或月经紊乱等表现。
6. 转移灶症状 肺转移常伴干咳、咳血、胸痛、呼吸困难等;肠道转移者常伴大便变形、便血甚至肠梗阻;骨转移者常伴局部的剧烈疼痛。
7. 晚期患者常呈消瘦、贫血、恶病质。

## 二、体征

1. 腹盆腔肿块。
2. 腹水征 早期卵巢癌即可出现腹水,体检时腹部移动性浊音阳性。其腹水为淡红色血性,细胞学检查可找到癌细胞。
3. 远处转移征 有时在锁骨上、腹股沟等部位可扪及肿大的淋巴结,转移至肺、肝脏时,可出现胸水、肝脏肿大等相应的体征。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. X线检查 腹平片可见囊性畸胎瘤内钙化灶;胃肠道钡剂造影可以帮助了解肿瘤与胃肠道的关系,明确胃肠道有无器质性病变及转移灶存在;泌尿道造影可以发现输尿管有无受压或移位,膀胱是否被侵及,并用以鉴别腹膜后肿瘤。
2. B超 B型超声扫描检查是盆腔肿瘤的首选的筛选诊断技术,能发现妇检时不能扪清的卵巢小肿块,并显示肿块的部位、大小、质地,能分辨肿瘤的囊实性。若有明显乳头突起及邻近器官受累,可提示恶性肿瘤。B超还可以探及腹水及腹盆内播散病灶,帮助确定卵巢癌的扩散部位如肝、脾、肾等。
3. CT CT能发现B超难以发现的小病灶,且分辨率高,有助于盆腔肿块的定位,确定肿瘤的分期,指导制定治疗方案和估计预后。但对定性帮助不大,对有些直径 $<2\text{cm}$ 的微小病灶仍难发现,故CT诊断阴性并不能代替剖腹检查。
4. MRI MRI是目前最先进的影像学检查方法,与CT相比,具有对人体无放射性损害,可以任意选择平面和方法,对软组织密度分辨率较高的优点,但检查费用较高。
5. 放射免疫显象(RII) 是一项新兴的放射免疫诊断技术,其方法是先于静脉注射放射标记的单克隆抗体后48~72小时后。用 $\gamma$ 照相机摄片显象。其缺点是分辨力有一

定限度,多次注射后易产生抗体。

二、细胞学检查

- 1. 脱落细胞学检查 近年来腹水或腹腔灌洗液内找恶性细胞成为卵巢癌的重要诊断方法,被广泛用来诊断卵巢癌以及确定分期。卵巢癌腹水为渗出液,多可找到腺癌细胞。
- 2. 细针穿刺吸取法检查 诊断有困难者可经阴道、直肠、腹部行穿刺检查,也可以从浅表淋巴结获取细胞检查,此法较脱落细胞学检查更为直接,故诊断率较高。

三、腹腔镜检查

腹腔镜检查可以直接窥视腹腔,看到盆腔肿块,还可进行活体组织检查,对卵巢癌的鉴别诊断、确定分期、判断复发、指导治疗等方面均有一定的价值。

四、免疫学检查

迄今为止,尚无一种卵巢癌标志物的敏感性和特异性能达到 100%,故均不能满足早期诊断的需要。现多用来判断病情变化、指导治疗、评定疗效及判断复发等方面,其中常用的有癌抗原 125(CA125)、癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)、人绒毛膜促性腺激素(HCG)、乳酸脱氢酶(LDH)、唾液酸(SA)、碱性磷酸酶(AKP)等。

五、剖腹检查

- 是卵巢癌确定诊断和手术分期最可靠的方法。探查的顺序及注意事项:
- 1. 开腹后注意有无腹水及腹水的量、颜色,并取腹水或腹腔冲洗液送细胞学检查。
  - 2. 检查原发肿瘤部位,一侧或双侧卵巢受累,注意包膜是否完整,有无破裂、增厚、粘连等。
  - 3. 探查右横膈面、肝表面、大网膜、肠系膜、肠管、结肠旁区及腹膜后淋巴结有无转移,对可疑病灶给予活检送病理学检查。

【临床分期】

目前多采用 FIGO(1991 年)的卵巢癌分期标准:表 4-4。

表 4-4 卵巢癌分期标准

| 期别    | 病变范围                                     |
|-------|--|
| I 期   | 肿瘤局限于卵巢                                  |
| I a 期 | 肿瘤局限于一侧卵巢,无腹水,包膜完整,表面无肿瘤                 |
| I b 期 | 肿瘤局限于双侧卵巢,无腹水,包膜完整,表面无肿瘤                 |
| I c 期 | I a 或 I b 期肿瘤包膜破裂,表面有肿瘤生长,腹水或腹腔冲洗液发现恶性细胞 |



续表

| 期别  | 病变范围   |
|-----|--|
| Ⅱ期  | 肿瘤侵犯一侧或双侧卵巢,并有盆腔转移   |
| Ⅱa期 | 肿瘤侵犯卵巢,并有子宫和(或)输卵管转移   |
| Ⅱb期 | 肿瘤侵犯卵巢,并有盆腔其他组织转移  |
| Ⅱc期 | Ⅱa或Ⅱb期肿瘤包膜破裂,表面有肿瘤生长,腹水或腹腔冲洗液发现恶性细胞  |
| Ⅲ期  | 肿瘤侵犯一侧或双侧卵巢,并有腹膜种植转移超出盆腔和(或)腹膜后淋巴结转移,腹股沟淋巴结转移,肝脏表面转移。肿瘤局限于盆腔,但组织学证实侵犯小肠和网膜 |
| Ⅲa期 | 肿瘤局限盆腔,淋巴结无转移,组织学证实腹膜种植转移  |
| Ⅲb期 | 腹膜种植转移灶直径≤2cm,淋巴结无转移   |
| Ⅲc期 | 腹膜种植转移灶直径>2cm,和(或)腹膜后或腹股沟淋巴结转移   |
| Ⅳ期  | 肿瘤侵犯一侧或双侧卵巢,并有远处转移,包括腹水或胸水细胞学找到癌细胞,肝实质转移                                   |

【诊断与鉴别诊断】

一、诊断要点

- 1. 卵巢肿块,尤其是实质性肿块,可能伴有腹水以及压迫症状和内分泌症状,如:青春期早熟、月经紊乱、生育期闭经、不规则阴道流血、绝经后阴道流血、非女性化、男性化等。
- 2. 影像学检查或腹腔镜检查发现卵巢肿块。
- 3. 肿瘤标志物如 CA125 等阳性。
- 4. 剖腹探查及组织病理学检查证实为卵巢癌。

二、鉴别诊断

- 1. 卵巢良性肿瘤 也表现为卵巢肿块,但多发生在生育期年龄组,多为单侧,表面光滑,可推动,有囊性感,生长缓慢,无腹水。B超检查多为囊性影像,血清 CA125 检测为阴性或低水平上升。
- 2. 盆腔炎性包块 多有长期盆腔炎反复发作史,有发热,下腹痛,肿块固定、结节感、与周围组织粘连,有明显的触痛感,经抗炎治疗后症状缓解,盆腔肿块可缩小。
- 3. 子宫内膜异位症 其病理变化为异位内膜周期性出血,与周围组织粘连并纤维化,可形成与卵巢癌相似的病灶,但本病多发于生殖年龄妇女,特征性表现为进行性痛经、盆腔疼痛、月经失调及不孕,但无腹痛、恶病质等。B超监视下可以从后穹窿穿刺出巧克力样囊液,经孕酮类药物治疗可缓解症状,甚至使包块缩小。

4. 腹腔结核 也可产生腹块或盆块,多伴有潮热、消瘦、腹水等症状,检查腹部有特征性的柔韧感,抗酸菌检和腹水细胞学检查有助于诊断。

5. 肝硬化腹水 卵巢癌伴腹水易与肝硬化腹水相混淆,但后者有肝硬化病史,盆腹腔检查未触包块,肝功能检查异常。B超或CT检查可见到肝脏异常,腹水脱落细胞检查未见癌细胞。

另外,对其他一些疾病,如腹膜后肿瘤,肠系膜恶性肿瘤等,可通过X线、CT相鉴别。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

卵巢癌的治疗原则是以手术为主的综合治疗。根据其组织学类型和临床分期,制定具体的治疗方案。按标准分期法确诊的患者,可参考以下方案:

I期:Ia期和Ib期单行常规手术治疗,术后酌情化疗;Ic期常规手术加术后化疗。

II期:常规手术治疗或减瘤手术,加术后化疗。

III、IV期:尽可能行减瘤手术,术后化疗。

复发:能手术者,尽可能手术及减瘤手术,术后化疗;不宜手术者,姑息性化疗。

部分患者可考虑配合进行放疗及免疫治疗。

各期均宜配合中医药治疗。

### 二、辨证论治

#### 1. 脾虚痰湿

证候:腹部肿块,胃脘胀满,食后腹胀,面色萎黄,大便溏泄,食欲减退,肌瘦无力。舌质淡暗,苔白腻,脉细滑。

治法:健脾利湿,化痰散结。

主方:参苓白术散加减。

药物:黄芪、猫爪草、八月札各30g,党参、茯苓各25g,白术、车前子、莪术、猪苓、海藻、厚朴各15g,山慈菇10g。方中党参、黄芪、白术、茯苓健脾益气;车前子、猪苓清热利湿;莪术活血祛瘀;山慈菇、海藻、猫爪草、厚朴、八月札行气化痰散结;共奏健脾利湿,化痰散结之功。

#### 2. 湿热蕴毒

证候:腹部肿块,腹胀痛,大便干燥,小便短黄,口干苦不欲饮,不规则阴道出血,或伴有腹水。舌质暗红,苔黄腻,脉弦数。

治法:清热利湿,解毒散结。

主方:四妙丸加减。

药物:生苡仁、半枝莲、龙葵、白花蛇舌草、白英、车前草、土茯苓、大腹皮、鳖甲(先煎)各30g,莪术15g,黄柏、怀牛膝各10g。方中黄柏、苡仁、怀牛膝、车前草清热利湿;半枝莲、龙葵、白花蛇舌草、白英、土茯苓清热解毒;大腹皮下气宽中,利水消肿;莪术活血祛瘀;

鳖甲软坚散结;共奏清热利湿,解毒散结之功。

### 3. 气滞血瘀

证候:腹部肿块坚硬固定,腹胀腹痛,面色晦暗无华,形体消瘦,肌肤甲错,二便不畅,溲黄短,月经紊乱或阴道流血。舌质暗紫或有瘀斑,苔薄黄,脉细弦或涩。

治法:行气活血,祛瘀散结。

主方:膈下逐瘀汤加减。

药物:黄芪 30g,当归、莪术、五灵脂、乌药各 15g,川芎、三棱、赤芍、延胡索、桃仁、红花、香附、干蟾各 10g。方中诸多活血药物同用,配合香附、乌药行气;黄芪益气活血;干蟾解毒散结;共奏行气活血,解毒散结之功。

以上方药,水煎服,每日 1 剂,分 2~3 次服,1 个月为 1 疗程,一般连用 2 个疗程。

若腹部肿块坚硬者,加土鳖虫 15g、穿山甲 15g(先煎)、水蛭 12g。阴道出血过多者,加仙鹤草 30g、阿胶 15g(烊服)、三七末 3g(冲服)。身热口干苦者,加蒲公英 30g、苦参 15g。腹胀甚者,加枳实 15g、九香虫 15g。腹水多者,加大腹皮 30g、八月札 30g、猪苓 15g。潮热、盗汗、口干者,加鳖甲 30g(先煎)、女贞子 15g、山萸肉 10g。胁痛者加元胡 15g、白芍 15g、茵陈 15g 等。

卵巢癌的中医治疗中特别强调健脾和胃。临床观察到健脾和胃对卵巢癌有较好的疗效。中医理论冲任隶属于阳明,卵巢癌病人常有腹胀呃逆,不思纳食的表现,化疗期间更伤脾胃,呕吐不止。胃癌及卵巢癌同时存在的称之为库根勃氏瘤,说明卵巢癌与脾胃有天然的生理联系,健脾和胃为保存后天之本。邱佳信等认为健脾益气的四君子汤中党参、白术、茯苓可提高患者的 E-玫瑰花环形成率及淋巴细胞转化率,并伴 IgG 的明显增高,甘草有提高小鼠腹腔吞噬细胞功能的作用。实验证明四君子汤对癌细胞有杀伤作用。因此四君子汤既有扶正作用,又有祛邪作用。从健脾和胃,扶正祛邪的角度出发可能是防治肿瘤的新途径。

近年来各地对卵巢癌辨证分型施治或在其基础上与放、化疗合用进行了一定的研究。如北京市中医院郁仁存将本病分为湿热蕴毒、气血瘀滞、痰湿凝聚三种类型,配合放、化疗治疗 18 例晚期卵巢癌取得一定效果;上海中医学院附属曙光医院沈丽君将本病分为气虚型、阴虚型、气阴两虚三种类型,如在放、化疗间歇期,临床上见肿瘤增大或转移者,为防止肿瘤复发或转移,扶正时加用清热解毒,软坚消癥之药。曾治疗 1 例卵巢浆液性囊腺癌术后化疗 10 疗程的患者,术后 7 年病情稳定,能正常工作。另治 1 例术后化疗 10 疗程的患者,术后 12 年均稳定,未见复发;另外韩志文主编的《中医药防治肿瘤》一书将本病分为肝郁气滞、气滞血瘀两种类型;武汉医学院蔡桂茹等主编的《卵巢癌》一书将本病分为气滞血瘀、痰湿凝聚两种类型;李佩文主编的《中西医临床肿瘤学》一书将本病分为湿热瘀毒、气滞血瘀、气虚痰凝三种类型。

## 三、中药成药

1. 化癥丸(北京市中医院方) 由水蛭、虻虫、王不留行、廑虫、桃仁、郁金、草河车、生牡蛎、赤芍等组成。具有活血化瘀之作用,适用于卵巢癌证属血瘀者。每次服 1 粒,早晚各 1 次。

2. 化瘤丸(北京市中医院方) 由党参、熟地、紫河车、制马钱子、甘草组成。具有扶正抗瘤的作用,适用于晚期卵巢癌伴虚寒现象明显者。每次服1粒,早晚各1次。

3. 清瘤丸(北京市中医院方) 由银花、白芷、大青叶、夏枯草、草河车、冰片组成。具有清热解毒之功效,适用于卵巢癌伴热象者。每次服1粒,每日服2次。

4. 平瘤丸(北京市中医院方) 由蜂房、蛇蜕、地龙、血余炭、棕炭、木鳖子组成。具有解毒消肿散结的功效,适用于各类卵巢癌。每次服1粒,早晚各1次。

5. 大黄虻虫丸 由熟大黄、土鳖虫、水蛭、蛭蟥、干漆、生地黄等组成。具有破血消肿,逐瘀通经之功效,适用于瘀血内结者。成人每次服1粒,每日服3次。本丸药力较猛,血虚经闭者忌用,孕妇禁用。

6. 加味犀黄丸 主要药物有麝香、人工牛黄、乳香、没药、三七粉、山慈菇等。具有清热解毒、攻坚散结、活血止痛之功,适用于中晚期卵巢癌患者。用法:将药共为细末,每个胶囊含药粉0.25g,每次服2~3粒,每日服2~3次,饭后半小时温开水送服,3~4个月为1疗程,停7~10日继续服第2疗程。经过动物模型试验,发现该药有一定的抑瘤作用,经过临床观察,是国内抗肿瘤中一个较理想的中成药。

7. 消瘤丸 为河北省巨鹿县中医肿瘤医院梁秀清老中医的经验方,含有蚤休、光慈菇等中药,具有补气养血、清热解毒、活血化瘀和软坚散结等功能,适用于卵巢癌患者。郭鸣放等通过小鼠实验证实消瘤丸可增强小鼠的非特异性免疫、细胞免疫和体液免疫功能,并有减低小鼠放疗和化疗所致造血系统毒性的作用。

8. 消瘤丸 由牛黄、麝香、血竭、朱砂、轻粉、雄黄、全虫、蟾蜍、冬虫夏草、白术等多种药物组成。具有清热解毒、化瘤消积、攻坚散结之功,适用于各期卵巢癌患者。苗厚润等用本成药配合中药口服治疗晚期卵巢癌患者44例,均每次服3g,早晚各1次,连续服1~2年,取得较好疗效。44例中有效40例,其中CR 6例,占13.6%;PR 18例,占40.9%;MR 16例,占36.4%;NR 4例,占9%。总有效率为91%。

9. 榄香烯乳 榄香烯乳是我国新研制的由抗癌中药莪术中提取的一种非细胞毒抗肿瘤新药,具有行气破血,消积散结的功效,适用于卵巢癌患者。实验研究表明它对多种肿瘤细胞的生长有明显的抑制作用,对癌细胞的DNA、RNA和蛋白合成均有抑制作用,使癌细胞核酸含量降低,还可作用于细胞膜,使肿瘤破裂死亡。与细胞毒性抗癌药不同。榄香烯乳可提高机体的免疫功能,对辅助性和杀伤T淋巴细胞均有促进作用,它可改变或增强癌细胞的免疫原性,诱发促进机体对肿瘤免疫排斥反应。最近的资料表明榄香烯乳可诱发肿瘤细胞快速发生凋亡。陈军等治疗卵巢癌患者23例,随机分为榄香烯乳组和顺铂组,结果两组的总有效率分别为66.7%和72.7%,与顺铂相比其主要特点是毒副作用轻微,对造血功能无影响,不引起白细胞下降,不损伤肝肾功能,对消化功能影响不大,故认为榄香烯乳在祛邪的同时又扶正,对老年体差患者或经过多次化疗造血功能减退以及肝肾功能受损的患者尤为适用。王晶等治疗卵巢癌腹水患者64例,随机分为两组,Ⅰ组30例单用榄香烯,Ⅱ组34例用榄香烯加顺铂;另选30例作为第三组单用顺铂。结果:腹水量减少,Ⅰ组有效率为50%,Ⅱ组有效率为82.5%,Ⅲ组有效率为52.9%。而且患者Karnofsky评分提高,得到榄香烯联用化疗药物能有效控制卵巢癌腹水形成,提高患者生存质量,减轻化疗药物毒副作用的结论。

## 四、单方验方

### 1. 卵巢癌验方

(1)卵巢癌方(湖北中医学院附属医院方):白花蛇舌草、半枝莲各 60g,苡仁 30g,橘核、昆布、桃仁、地龙各 15g,莪术、党参各 12g,土鳖虫、川楝子、小茴香各 9g,红花 3g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有清热解毒,化瘀软结的作用。适用于卵巢癌。湖北中医学院附属医院、湖北省中医研究所等用此方治疗卵巢癌及卵巢囊肿恶性病变共 5 例,其中系统观察的 4 例有显效 2 例,有效 1 例,无效 1 例,总有效率为 75%。

(2)化癥膏(上海中医学院附属曙光医院方):牡蛎 30g,夏枯草、海藻、海带各 12g,露蜂房、花粉各 9g,玄参 6g,川贝、蜈蚣各 4.5g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有软坚散结的作用,适用于卵巢癌。

### 2. 卵巢癌化疗期间方

(1)旋覆代赭汤:代赭石 15g,旋覆花、党参各 9g,半夏、大枣各 6g,炙甘草 3g,生姜 2 片。水煎服,日 1 剂,分 2 次服。具有健脾和胃,降逆止呕的作用,适用于化疗期间出现消化道反应,伴恶心呕吐,纳呆腹胀,头晕目眩,四肢无力等症者。若舌苔厚腻,痰湿偏重者可加厚朴、陈皮、茯苓;若热象明显者,可加黄芩、黄连。

(2)当归补血汤合二至丸:黄芪 30g,女贞子、旱莲草各 20g,当归 15g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有益气补血的作用。适用于化疗期间出现血象降低,伴头昏目眩,皮肤紫癜,红细胞和血小板降低者。若气虚甚者可酌加西洋参、党参;牙龈出血者可加生熟地、茜草、仙鹤草等。

(3)益气养阴煎:黄芪、天花粉各 15g,党参 12g,白术、白芍、天冬、麦冬、枸杞子、丹皮、鹿角胶、生地各 9g,木香、佛手片各 6g,五味子 5g。水煎服,日 1 剂,分 2 次服。具有扶正健脾,益气养阴的作用,适用于卵巢癌患者。齐聪等治疗 59 例卵巢癌患者,分为益气养阴煎加化疗组(30 例)和单纯化疗组(29 例)。结果经服益气养阴煎合并化疗后,OKT4 及 OKT4/OKT8 比值明显提高( $P<0.01$ ),故益气养阴煎合并化疗有助于提高卵巢癌患者的机体免疫状态。

### 3. 卵巢癌术后方

(1)姚红梅经验方:党参、黄芪各 30g,仙鹤草 20g,枸杞子、女贞子、谷芽、麦芽各 15g,茯苓、白术各 10g,厚朴 9g,甘草 3g。本方具有扶正固本,健脾益气的作用,适用于卵巢癌术后的患者。姚红梅等用此方为基本方配合腹腔化疗治疗卵巢癌术后患者 43 例,分析结果后得到化疗配合中药治疗对调整机体功能、减轻化疗毒副反应及改善卵巢切除后类更年期症状有西药不可替代之作用的结论。

(2)软坚祛癥汤:白花蛇舌草、桃仁、铁树叶、苡仁各 30g,熟地、硬穿山甲、三棱、莪术、鳖甲、黄芪各 15g,赤芍、丹参、香附各 12g,小茴香、枳壳、七叶一枝花各 9g,水蛭、虻虫各 4.5g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。此方为上海中医药大学附属曙光医院肿瘤小组方,具有活血软坚,破瘀祛癥的作用。适用于卵巢癌术后阴道转移者。

### 4. 晚期卵巢癌方

(1)夏亲华经验方:生黄芪、薏苡仁、仙鹤草、鸡血藤、白花蛇舌草各 30g,白术、半枝莲

各 20g,猪苓、茯苓、丹参、党参、天花粉、白芍各 15g,玄参 10g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有扶正补本、化瘀解毒的作用,适用于晚期卵巢癌患者。夏亲华等用此方配合腹腔化疗治疗晚期卵巢癌 27 例,其中 CR 15 例,PR 8 例,NC 2 例,PD 2 例,总有效率 85.2%;而对照组 20 例中 CR 9 例,PR 4 例,NC 5 例,PD 2 例,总有效率 65.0%。

(2)地鳖蟾蜍汤:白花蛇舌草、苡仁、半枝莲各 18g,地鳖虫、蟾蜍、土茯苓、猪苓、党参各 15g,莪术 12g,三棱、白术各 10g,甘草 3g。水煎服,每日 1 剂,分 3 次服。具有活血化瘀、清热解毒的作用,适用于晚期卵巢癌患者。

(3)白毛藤汤:玉米须、牛角鳃各 50g,白毛藤、两头尖、当归、生地、熟地各 25g,莪术、生大黄、熟大黄、炒白芍、鹿角胶各 15g,水蛭虫、虻虫、鼠妇虫各 10g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服,连服 10 剂后停药 3 天再服。具有扶正固本,活血消瘀的作用,适用于晚期卵巢癌患者。

#### 5. 卵巢癌并发症方

(1)防己黄芪汤合五苓散加减:苡仁 50g,黄芪 40g,茯苓、水红花子、马鞭草、半边莲各 30g,龙葵、猪苓各 20g,汉防己、白术、泽泻、大腹皮各 15g,甘草、桂枝各 10g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有行气利水消肿的作用,适用于卵巢癌腹水多者。

(2)木香顺气散加减:香附、党参、白术、茯苓各 15g,甘草、木香、厚朴、乌药、陈皮、枳壳各 10g,肉桂 6g,砂仁 5g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具健脾益气,行气消胀的作用,适用于卵巢癌患者腹胀甚者。

### 五、其他治法

#### 1. 针灸

(1)取穴大椎、足三里、血海、关元等,用补泻结合手法,每天 1 次,每次 15~30 分钟,能提高红细胞及血小板数目,加强机体免疫力。

(2)取穴中极、关元、天枢、三阴交,缓慢进针,平补平泻,每天 1 次,每次 15~30 分钟,适用于各期卵巢癌。

(3)取穴水道、归来、气冲、府舍、冲门、肾俞、肝俞、白环俞、水泉、阴廉,缓慢进针,平补平泻,每天 1 次,每次 15~30 分钟,适合于各期卵巢癌。若虚证、寒证明显者,每穴针刺后可用润人参片、生姜片敷穴艾灸 1~5 柱。

2. 穴位埋藏疗法 在局麻下,由双侧足三里穴位切开皮肤至皮下,稍微分离后,每次埋藏麝香 0.1~0.3g,严密包扎伤口。以后每隔 15 天在足三里(双)、三阴交(双)、关元穴交替埋藏麝香 1 次,具有活血散结之效。现代研究证明麝香具有增强抗体作用,有提高淋巴细胞转化的倾向,能提高单核吞噬细胞的吞噬指数。麝香的水溶性肽类有抗炎作用,对炎症的初、中期效果尤其显著。麝香酊的稀释液,在试管内能抑制大肠杆菌及金黄色葡萄球菌,有抗癌的作用。而穴位埋藏疗法是祖国医学的特色之一,足三里、三阴交、关元三穴具有扶正固本之作用,取麝香与此三穴联合应用则疗效益彰。

#### 3. 外治

(1)香药酒:乳香、没药、冰片各 30g,红花 10g,将上药放入 90%酒精 500ml 中浸泡 3 天后,取少量澄清液备用。用棉签蘸适量药水搽于痛处,每日可反复使用,疗程不限。具

有活血止痛的功效,适用于卵巢癌腹痛者。

(2)活血逐水汤:元胡 40g,乳香、没药、芫花、桃仁、血竭各 20g,将上方煎至 100ml,加冰片 3g 调匀后外敷于腹部。具有活血止痛,利水消肿的功效,适用于晚期卵巢癌疼痛伴腹水者。

(3)薏苡附子败酱散:取生苡仁 30~60g、败酱草 15~30g、熟附子 5~10g,加水煎 2 次,分 3 次将药液温服,药渣加青葱、食盐各 30g,加酒炒热,乘热布包,外敷患处,上加热水袋,使热气透入腹内,每次 1 小时,每天 2 次。如热象重者附子减半量,加红藤 30g、蒲公英 15g、地丁 15g、制大黄(后下)10g;发热重者加柴胡 10g、黄芩 10g;湿象重者加土茯苓 30g、泽兰 10g、苍术 10g;血瘀重者加三棱 12g、莪术 12g、失笑散 12g;包块坚硬者加王不留行 10g、水蛭 5g、蜈蚣二条。具有清热利湿散结的功效,适用于各种卵巢良恶性肿瘤。

4. 中药保留灌肠法 黄芪 30g,茯苓 25g,补骨脂、丹皮、赤芍各 15g,桂枝、半枝莲、桃仁、红花、当归各 10g,甘草 9g。上药共水煎至 200~300ml,每晚保留灌肠,3~4 周为 1 周期。具有清热凉血活血的功效,适用于晚期卵巢癌患者。赵增虎等用髂内动脉灌注并栓塞化疗配合本方灌肠治疗不能手术的晚期卵巢癌病人 36 例,结果 CR 4 例,PR 15 例,NC 16 例,PD 1 例,总有效率(CR+PR)为 52.8%。

## 5. 食疗

(1)脾虚痰湿:①肉丝鱼肚糯米粥:取猪瘦肉、糯米各 60g,鱼肚 30g,葱 1 根,姜 1 片。先将猪瘦肉洗净,切肉丝,用生粉、调料腌制;鱼肚用开水浸 20 分钟,切丝;糯米洗净,葱去须洗净,切葱花;姜洗净,切丝。然后把糯米、鱼肚放入锅内,加清水适量,文火煮成粥,再放入肉丝、姜、葱煮沸,调味后随量食用。②蜗牛瘦肉汤:取猪瘦肉 90g、鲜蜗牛肉 60g(干品 30g)。先将蜗牛连壳洗净,用开水烫死,挑出蜗牛肉,再用清水洗净、切粒。然后把全部用料放入锅内,加清水适量,文火煮沸 10 分钟,调味后随量饮用。

(2)湿热蕴毒:①杞子黄花饮:取黄花菜 100g,山楂 50g,杞子 20g,猪膀胱 1 个。先将猪膀胱洗净切细,后 3 味分别纱布包妥,与猪膀胱一起煮熟,和盐、姜、葱、味精调味服食。②葵盘凤尾水杨梅汤:取向日葵花盘 100g,凤尾草、水杨梅(全草)各 60g。共水煎 1~2 小时成半胶胨状,口服。

(3)气滞血瘀:①鲜炒木耳:取木耳 150g,姜丝、辣椒丝、糖各 10g,盐 5g,植物油 60ml,醋 5ml。先将黑木耳洗净,切丝,在油锅内爆香姜丝,放入盐,然后在锅内将木耳快炒约 1 分钟,加入糖、醋,再炒几下即可食用。②山楂粥:取粳米 100g,山楂 30g 或鲜山楂 60g,白糖 10g。先用山楂入沙锅内煎取浓汁,去渣,然后加入粳米煮至粥熟。食用时可加入白糖调服。

## 六、西医治疗

1. 外科治疗 手术不仅是最有效的治疗方法,还是组织病理学确诊、明确分期、了解播散范围的重要方法。除非临床估计肿瘤不能切除和有手术禁忌证,均应首先进行手术治疗。卵巢癌的手术既要强调首次手术的彻底性,又要避免不必要的过分扩大手术。早期和中期卵巢癌患者常规手术切除范围应为全子宫、双附件、大网膜或包括腹膜后淋巴结清扫术;对于晚期患者的基本原则是在不威胁患者生命的前提下,除尽可能进行常规范围

的手术外,最好尽量切除原发病灶及所有的转移灶,如不能全部切除,则尽量使残余病灶的直径在 2cm 以下,即肿瘤细胞减灭术;当经过第一次手术切除卵巢癌后,经过一个阶段的化疗,临床检查已无癌瘤病灶,为了了解盆腔内是否存在残余癌瘤,可行二次探查手术,是卵巢癌诊治的一种特殊方法,有助于确定治疗效果、指导临床治疗和估计预后。多采用剖腹探查方法。

2. 放射治疗 放射治疗是卵巢癌的辅助性治疗方法之一。卵巢无性细胞瘤和卵泡细胞瘤对放射线敏感,术后放疗作用肯定,因此术后首选放疗。其余类型卵巢癌多数对放射线仅中低度敏感,不是主要的治疗手段。

3. 化学治疗 化学治疗是卵巢癌常规综合治疗中的重要治疗方法。大多数类型卵巢癌都对化学药物较敏感,近年来随着临床经验的积累,抗癌药物的更新以及给药途径的多样化,卵巢癌的化疗已由过去的姑息性和辅助性治疗地位转变为常规治疗中的重要环节。卵巢癌的化疗原则为:在根治性手术或减瘤手术后进行化疗,为多疗程联合化疗。其适应证为:①对于早期术后无残留肿瘤者,可作为预防性化疗。②术中囊壁破裂,污染腹腔者。③有残留肿瘤者,术后应积极多疗程化疗,争取二探术或和二次肿瘤减积术,以达根治。④术前化疗,控制腹水或肿瘤固定,不能切除,化疗后争取手术切除。⑤晚期广泛转移种植者,不宜手术者,应用姑息性化疗,以改善症状,延长生存期。

(1)卵巢上皮性癌的常用化疗方案:

PD 方案:

PXL 135mg/m<sup>2</sup> 静滴,第 1 天;

DDP 75mg/m<sup>2</sup> 静滴,第 1 天;

每 3 周重复 1 周期。

PAC 方案:

DDP 50mg/m<sup>2</sup> 静注,第 1 天;

ADM 50mg/m<sup>2</sup> 静注,第 1 天;

CTX 50mg/m<sup>2</sup> 静注,第 1 天;

每 3~4 周重复 1 周期。

PC 方案:

DDP 100mg/m<sup>2</sup> 静注,第 1 天;

CTX 600mg/m<sup>2</sup> 静注,第 1 天;

第 3 周重复 1 周期。

CHAP 方案:

CTX 350mg/m<sup>2</sup> 静注,第 1、8 天;

HMM 150mg/m<sup>2</sup> 静注,第 1~14 天;

ADM 20mg/m<sup>2</sup> 静注,第 1、8 天;

DDP 60mg/m<sup>2</sup> 静注,第 1 天;

每 4 周重复 1 次。

PE 方案:

DDP 200mg/m<sup>2</sup> 腹腔内注射,第 1 天(需合用硫代硫酸盐);



VP-16 350mg/m<sup>2</sup> 腹腔内注射,第1天;

每4周重复1周期。

(2)卵巢生殖细胞恶性肿瘤的常用化疗方案:

VAC 方案:

VCR 1.5mg/m<sup>2</sup> 静注,第1天;

ACD 400μg/m<sup>2</sup> 静注,第1~5天;

CTX 150mg/m<sup>2</sup> 静注,第1~5天;

每4周重复1周期。

PVB 方案:

DDP 20mg/m<sup>2</sup> 静注,第1~5天;

VLB 6mg/m<sup>2</sup> 静注,第1~2天;

BLM 15mg/m<sup>2</sup> 静注,第1、8、15天;

每3~4周重复1周期。

BEP 方案:

BLM 20mg/m<sup>2</sup> 静注,每周1次;

VP-16 100mg/m<sup>2</sup> 静注,第1~5天;

DDP 20mg/m<sup>2</sup> 静注,第1~5天;

每4周重复1周期。

4. 其他治疗 卵巢癌目前的主要治疗手段是手术、化疗和放疗,但这些治疗方法仍未取得令人满意的效果,所以不少学者正致力于寻找其他更好的治疗方法,主要集中在以下几种:以单克隆抗体为载体的导向治疗、过继性免疫治疗、细胞因子治疗、免疫佐制治疗、内分泌治疗等。虽然大多数工作尚在实验室或少量病人的临床试验阶段,但其前景非常可观。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 使病人保持积极乐观的精神,树立战胜疾病的信心,忌悲观紧张情绪,协助病人调节心理适应过程。

2. 协助病人接受各种诊断检查及治疗。

3. 补充营养与水分,协助克服治疗引发的副作用,如骨髓功能抑制、消化功能紊乱、秃发等。

4. 尽量避免外源性化学制品对身体的刺激,特别是滑石粉、石棉类等,注意外阴部清洁,经期及性生活的卫生。

5. 注意勿使腹部受挤压,检查时动作要轻柔。要节制性生活。

6. 多食富营养易消化的食物及新鲜蔬菜、水果,保证大小便通畅。

7. 维持适当的活动与休息。

## 二、预防

1. 定期普查普治 卵巢癌治疗的重点在于早期发现肿瘤,然而无论良性或恶性的早期病人,常无明显症状,为早期诊断带来很大的不便,故定期普查普治尤为重要,不仅能及早发现卵巢癌,也能及时诊治卵巢良性肿瘤,从而防止恶性肿瘤的发生。
2. 所有卵巢实性肿块,尤其是表面高低不平者,或大于 6cm 的囊肿,应立即行手术治疗。
3. 绝经期后妇女,青春期前幼、少女如能触及卵巢样肿物,应考虑为肿瘤,宜定期随访,如继续增大,应放宽手术指征,随时手术探查。
4. 绝经后发现子宫内膜腺瘤样增生或内膜腺癌,应注意卵巢有无肿物,并及早行手术治疗。
5. 盆腔炎性肿块,尤其是怀疑盆腔结核或子宫内膜异位性肿块,经治疗无效,不能排除肿瘤的可能性时应手术探查。
6. 更年期妇女切除子宫时,建议预防性切除卵巢。
7. 早期卵巢癌易漏诊,因手术中常见到外观光滑,表面平整误以为是良性肿瘤者,结果病理切片检查已有恶性变,故手术中为准确鉴别肿瘤性质,切下的标本应立即剖开仔细检查,疑有恶性可能者,即送冷冻切片检查,并根据病理结果,结合临床表现,决定手术范围,术后将所有标本再次送检,以确定诊断。

(张玉珍 曹 洋)

## 主要参考文献

1. 曹泽毅主编. 妇科肿瘤学. 北京:北京出版社,1998
2. 万德森主编. 临床肿瘤学. 北京:科学出版社,1999
3. 胡长耀,等主编. 肿瘤临床诊疗指南. 北京:科学出版社,1999
4. 汤钊猷主编. 现代肿瘤学. 上海:上海医科大学出版社,1993
5. 张惜阴主编. 临床妇科肿瘤学. 上海:上海医科大学出版社,1993
6. 王旬果,等主编. 实用临床常见恶性肿瘤诊断与治疗. 北京:科学技术文献出版社,1997
7. 高忠显,等主编. 现代肿瘤诊断治疗学. 北京:科学技术文献出版社,1997
8. 李佩文,等主编. 中西医临床肿瘤学. 北京:中国中医药出版社,1996
9. 李家庚,等主编. 中医肿瘤防治大全. 北京:科学技术文献出版社,1994
10. 李任先,等主编. 中医诊断治疗学. 广州:广东科技出版社,1996
11. 李佩文. 中医诊治肿瘤的现状与展望. 北京中医学院学报,1992,(3): 2~6
12. 苗厚润,等. 以中药为主治疗晚期卵巢癌临床疗效观察. 天津中医,1992,(3): 9
13. 沈丽君,等. 临床应用中药治疗卵巢癌的体会. 上海中医药杂志,1993,(12): 7~9
14. 郁存仁,等主编. 肿瘤研究. 上海:上海科学技术出版社,1991
15. 陈军,等. 榄香烯乳治疗卵巢癌腹水疗效观察. 中原医刊,1999,26(9): 26
16. 王晶,等. 榄香烯治疗卵巢癌腹水疗效观察. 中医药学报,1999,27(1): 35~36
17. 齐聪,等. 益气养阴煎合化疗对卵巢癌 T 细胞亚群的影响. 辽宁中医杂志,1998,25(3): 128~129
18. 姚红梅,等. 腹腔化疗及中药治疗卵巢癌术后 43 例. 辽宁中医杂志,1998,25(10): 468~469

19. 夏亲华,等. 中药配合腹腔化疗治疗晚期卵巢癌 27 例. 江苏中医,1999,20(3): 26~27
20. 常敏毅主编. 实用抗癌验方. 北京:中国医药科技出版社,1993
21. 张民庆主编. 肿瘤良方大全. 合肥:安徽科学技术出版社,1994
22. 陈熠主编. 世界传统医学肿瘤学. 北京:科学出版社,1999
23. 郑玉玲,等主编. 中西医肿瘤诊疗大全. 北京:中国中医药出版社,1996
24. 潘鸿鹄主编. 中医药抗癌学. 北京:中医古籍出版社,1998
25. 顾德平. 麝香及其成药犀黄丸的免疫药理研究. 中成药研究,1981,(12),31~34
26. 赵增虎,等. 中西医结合治疗晚期卵巢癌 36 例. 实用中医药杂志,1997,13(6): 20
27. 刘蒲香,等主编. 新编肿瘤内科治疗学. 济南:山东科学技术出版社,1997
28. 卢美秀,等主编. 最新内外科护理. 北京:科学技术文献出版社,1999

## 第五节 阴 道 癌

阴道癌是指原发于阴道的恶性肿瘤,临床上甚少见,占妇科恶性肿瘤的 1%~2%,中国医学科学院肿瘤医院 1958~1978 年间,原发性阴道癌占同期妇科恶性肿瘤的 0.83%,与宫颈癌比为 1:109.2,与外阴癌比为 1:1.63;上海医科大学附属肿瘤医院 1955~1973 年间,原发性阴道癌占同期妇科恶性肿瘤的 0.7%,与宫颈癌比为 1:135,与外阴癌比为 1:1.36;而国外报告本病与宫颈癌之比为 1:34~1:65,与外阴癌之比为 1:3.8~1:5.2。国内资料报道原发性阴道癌的高峰年龄为 40~59 岁,而国外报告大于 60 岁者占 53.6%~70.7%,发病高峰年龄较国内为高。

本病属于中医“崩漏”、“五色带下”等病的范畴,在中医古文献中未见有阴道癌的病名,但有类似阴道癌的记载。《医学入门》曰:“凡非时血行,淋漓不断,谓之漏下;忽然暴下,若山崩然,谓之崩中。”《血证论》曰:“崩漏者,非经期下血之谓也。”《医宗金鉴·妇科心法要诀》云:“……更审其带之淋漓沥物,或臭或腥秽,乃败血所化,是胞中病也,若似疮脓,则非瘀血所化,是内痈脓也。”这些都与现代阴道癌的临床症状十分相似。

### 【病因病理】

#### 一、中医

本病的病因尚未完全明了,《诸病源候论》一书指出“带下病者,由劳伤血气,损伤冲脉任脉,致令血与秽液兼带而下也……五脏之色,随脏不同,伤损经血,或冷或热,而五脏俱虚损者,故其色随秽液而下,为带下五色俱下。”该书又指出“此由胞络虚损,冷热不调,风邪客之,邪乘于阴,搏于血气变而生息肉也。”《医宗金鉴·妇科心法要诀》云:“五色带下也,皆湿热所化。”根据历代文献的记载,现代认为本病的成因多为情志失调,七情郁火而损伤肝脾,导致水谷精微不能生化输布,湿聚成痰,郁久化热,发为本病;或先天禀赋不足,加之后天生活不节、饮食失调,导致五脏虚损,邪毒留聚,最终积瘀成毒,而为本病。

#### 二、西医

1. 病因 本病的发生原因至今仍未明了,从流行病学资料研究,可能与以下因素有

关。

(1)慢性刺激:国外文献经常报道部分病例有使用子宫托史,提示可能与长期粘膜刺激或损伤有关。

(2)盆腔放射治疗:原发性阴道癌约有 20% 的患者曾经有盆腔放射治疗史。大宗资料表明,宫颈癌经放射治疗后,约有 0.18%~1.54% 的患者发生阴道癌。

(3)病毒感染:近年来,女性下生殖道人类乳头状病毒(HPV)感染与本病的发生关系受到重视,尤其是 HPV 16 和 18 型被某些学者认为是原发性阴道癌的启动因子。

(4)雌激素缺乏:阴道癌好发于年迈的妇女,可能与绝经后雌激素水平低下,导致阴道粘膜上皮萎缩有关。

(5)早婚、多产:根据国内某些资料报道,本病的发生和早婚、多产等因素有关,但资料有限,具体结论尚待进一步的研究。

2. 病理 90% 以上的原发性阴道癌为鳞癌,腺癌(包括透明细胞癌)占 5%~7%,另外尚有少见的阴道黑色素瘤、未分化癌、胚胎癌及阴道肉瘤(如纤维肉瘤、平滑肌肉瘤、葡萄状肉瘤等)。正常阴道没有腺体,腺癌可能来自胚胎残余、迷离腺体、化生上皮癌变以及腺病等。阴道癌的转移途径包括直接浸润、淋巴道转移及血行转移。其中鳞癌的主要转移途径为淋巴道转移,阴道肉瘤及恶性黑色素瘤易发生血行转移。

## 【临床表现】

### 一、症状

阴道癌最常见的症状是阴道出血和阴道分泌物增多,阴道出血可表现为不规则阴道出血、接触性阴道出血、绝经后阴道出血等。随着病情的发展,肿瘤向邻近器官浸润可引起相应的症状如大便困难、里急后重、便血、尿频尿急尿痛等。晚期病人可出现消瘦、恶病质等症状。

### 二、体征

阴道视诊及触诊可发现阴道新生物。原发性阴道癌好发于阴道上 1/3 及阴道后壁。阴道上皮内肿瘤或早期浸润癌病灶可仅为糜烂状,一般浸润癌病灶多为外生型,以乳头状或菜花型最常见。早期病灶较局限,晚期可出现全阴道、阴道旁、主韧带、子宫骶骨韧带的浸润,膀胱或尿道的阴道瘘或直肠阴道瘘,以及腹股沟、盆腔、锁骨上淋巴结的转移,甚至远处的转移。

## 【影像学及其他检查】

### 一、活体组织检查和阴道细胞学检查

凡阴道壁上有可疑组织均需进行活体组织检查以定性,无明显病灶的患者,宜行阴道细胞学检查。

二、诊断性刮宫

可以帮助了解子宫内膜和子宫颈管内膜有无癌灶。

三、阴道镜检查

可以全面观察子宫颈、阴道穹隆及阴道，异常区须取活检进行病理学检查。

四、血清免疫学检查

CEA、CA125 等血清免疫学检查有利于观测疗效和评估预后。

五、影像学检查

B 超、CT、MRI 等检查均有利于肿块的定位、分期，指导制定治疗方案和估计预后。

【临床分期】

目前多采用 FIGO(1992 年)阴道癌分期标准：表 4-5。

表 4-5 阴道癌分期标准

| 期别     | 病变范围                               |
|--------|------------------------------------|
| 0 期    | 原位癌、上皮内瘤                           |
| I 期    | 癌瘤限于阴道壁                            |
| II 期   | 癌已侵及阴道下组织，但尚未达盆壁                   |
| III 期  | 癌已达盆壁                              |
| IV 期   | 癌已超出真骨盆或临床已累及膀胱、直肠粘膜，但泡样水肿不应属 IV 期 |
| IV a 期 | 肿瘤侵及临近器官或直接扩展出真骨盆                  |
| IV b 期 | 肿瘤扩散至远处器官                          |

【诊断与鉴别诊断】

一、诊断要点

- 1. 阴道新生物，可能伴有阴道出血或阴道分泌物增多。
- 2. 活体组织病理学检查证实为阴道恶性肿瘤。
- 3. 排除子宫颈、子宫体及外阴等部位的原发性肿瘤。

二、鉴别诊断

- 1. 阴道炎 早期阴道癌与阴道炎有时仅凭肉眼难以分辨，尤其是癌灶弥漫性生长时。组织病理学检查是鉴别两者最有效的方法。
- 2. 阴道上皮萎缩 老年人雌激素缺乏所致的上皮萎缩，行阴道细胞学检查时可能被

怀疑为癌,但本病在阴道内使用雌激素软膏两周后,再行阴道细胞学检查或组织学检查,可恢复正常。

3. 阴道尖锐湿疣或扁平湿疣 此类疾病与阴道癌仅凭肉眼难以鉴别,可行组织学检查以明确诊断。

4. 子宫颈癌 两者症状相似,宫颈癌可以向外侵犯致阴道上段,上段的阴道癌亦可累及宫颈,诊断原发性阴道癌必须区分是否由宫颈癌蔓延至阴道。视诊和直肠指诊可探明子宫颈是否正常及子宫旁组织有无浸润,如两者均无异常则可排除子宫颈癌。

5. 绒癌 绒癌常转移致阴道,有时易与阴道癌相混淆,但绒癌具有 HCG 阳性,阴道转移灶呈紫蓝色结节,质软,破溃后出血多的特点。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

原发性阴道癌治疗较为困难。阴道壁薄,与膀胱、直肠间隔仅数毫米,加之淋巴双向引流,使得病变界限不易确定,故阴道癌的治疗均需强调个体化。基本的治疗原则是:上 1/3 的病变类同于宫颈癌的治疗原则;下 1/3 的病变类同于外阴癌的治疗原则;中 1/3 的病变则需考虑盆腔及鼠蹊淋巴转移区的治疗。各期阴道癌均宜配合中医药治疗,可根据病情选用外治法。

### 二、辨证论治

#### 1. 湿热瘀毒

证候:阴道不规则出血,量或多或少,色紫暗,或伴有脓性分泌物,阴道疼痛或灼热感,小便混黄或短赤,大便干结。舌质红,苔黄腻,脉滑数。

治法:清热祛湿,化瘀解毒。

主方:龙胆泻肝汤加减。

药物:土茯苓、半枝莲、蚤休各 30g,赤芍、生地各 15g,柴胡、丹皮各 12g,龙胆草、栀子、黄芩、乳香、没药、三棱、莪术各 10g。方中龙胆草、栀子、柴胡、黄芩清热燥湿;丹皮、赤芍、生地清热凉血;半枝莲、蚤休、土茯苓清热解毒;乳香、没药、三棱、莪术活血化瘀。共奏清热祛湿,化瘀解毒之功。

#### 2. 五脏虚损

证候:带下绵绵不断,精神不振,面色不华,头晕,胸闷纳呆,气促乏力;小便清长,大便溏薄。舌质淡胖有齿印,苔薄白,脉沉细无力。

治法:健脾益气,和胃止带。

主方:补中益气汤合鹤顶丸加减。

药物:薏苡仁、煅龙骨、煅牡蛎、赤石脂各 30g,黄芪、党参各 15g,白术、当归、升麻、附子、吴茱萸各 10g,干姜 6g,陈皮 5g。方中黄芪、党参、白术、当归、升麻扶助正气;附子、吴茱萸温阳散寒;薏苡仁化湿;陈皮、干姜、赤石脂、煅龙骨、煅牡蛎行气和胃止带。共奏健脾益气,和胃止带之功。

以上方药,水煎服,每日一剂,分2次服。1个月为1疗程,一般连用3个疗程。

若出血较多者,加茜草15g、三七粉(冲服)3g;若疼痛甚者,加蒲黄(布包)12g、台乌12g、五灵脂10g;若气血不足者,加党参12g、黄芪12g、阿胶(烔化)9g。

临床上单纯用中医中药治疗本病的报道很少见,但对于中晚期高龄患者及体虚不适合手术、放疗者使用中医药或在放疗、化疗、手术的同时配合使用中医药对于改进患者全身情况有显著的作用。潘敏求主编的《中华肿瘤治疗大成》一书将本病分为湿热瘀毒、肝肾阴虚两型;余朋千等编著的《实用中西医肿瘤治疗大全》一书将本病分为湿热下注、五脏虚损型;李家庚等编著的《中医肿瘤防治大全》一书将本病分为初期和后期进行治疗。

### 三、中药成药

1. 大黄虻虫丸 由熟大黄、土鳖虫、水蛭、蛭蟪、干漆、生地黄等组成。具有破血消肿、逐瘀通经之功效,适用于瘀血内结者。成人每次服1粒,每日服3次。本丸药力较猛,血虚经闭者忌用,孕妇禁用。

2. 小金丹 由白胶草、草乌、五灵脂、地龙肉、乳香、没药、当归等组成。具有化痰散结,祛瘀通络之功效,适用于痰瘀阻络者。成人每次服1粒,每日服1~2次。虚证不宜。

3. 西黄丸 由牛黄、麝香、乳香、没药组成。具有解毒散结,化痰止痛的功效,适用于阴道癌瘀血内结偏热者。成人每次服1丸,每日服2次,血虚经闭者忌用,孕妇禁用。

### 四、单方验方

1. 阴道鳞状细胞癌方 当归、赤芍、白芍各9g,三棱、莪术、青皮、乌药、甘草各6g,肉桂3g,小金丸1粒。水煎服,每日1剂,分2次服。具有养血活血,散寒止痛的功效,适用于阴道鳞状细胞癌。

#### 2. 阴道癌并发症方

(1)清带汤:白花蛇舌草、半枝莲各30g,忍冬藤、紫花地丁、公英、牡蛎各15g,金樱子、台乌药各12g。水煎服,每日1剂,分2次服。具有清热解毒祛湿的功效。适用于阴道癌带下黄赤者。

(2)温通丸:磁石、杜仲、萆薢、当归、续断、川芎、禹余粮、桑耳、附子、甘草各60g,白马蹄草、鳖甲、鲤鱼甲、龟甲、蜀花椒各30g。上药共研细末,炼蜜为丸,如梧桐子大,每服10~30丸,每日3次。具有温阳散寒,活血止痛的功效。适用于阴道癌见肾虚腰痛,下焦寒冷,带下赤白浊者。

(3)双骨散:熟干地黄、五色龙骨各45g,桂心、乌贼骨、白芍、牡蛎(烧为粉)各30g,白芷、干姜(炮裂、锉)、黄芪(锉)各22.5g。上药共研细末,每服6g,食前以温酒调下,每日2~3次。具有温阳益气,收敛止带的功效。适用于阴道癌见漏下五色不止,淋漓不断,黄瘦憔悴者。

(4)止漏散:槲叶75g,龟甲(醋炙)、地榆(锉碎)、桑耳(炙)、续断、熟干地黄(焙)各60g,阿胶(炙燥)、柏叶(微炙)、川芎、赤石脂、小蓟根、鹿茸(酒浸、去毛、炙)、牛角鳃(烧灰)、当归(切、焙)、牡蛎粉、熟艾(炒)各45g,丹参30g。上药共为散,每次服6g,温酒调下,不拘时候或每日3次。具有扶正养血,活血凉血的功效,适用于阴道癌赤白漏下,日月

浸久,淋漓不断者。

3. 放疗后直肠炎方 沙参、仙鹤草、紫草根、红藤、地榆、太子参、生地各 15g,葛根 12g,赤芍、白芍、茯苓各 10g,石斛、木香各 9g,甘草 6g,黄连 3g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有清热凉血养阴的功效,适用于放疗后直肠炎患者。

4. 放疗后盆腔炎方 生地、太子参、蒲公英各 15g,赤芍、沙参、蚤休、败酱草各 12g,当归、延胡索、女贞子、旱莲草、熟地、麦冬各 10g,五味子 9g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有清热解毒,养阴活血的功效,适用于放疗引起的盆腔炎患者。

## 五、其他治法

1. 针灸 取穴关元、气海、水道、足三里、三阴交,针刺得气后中等强度刺激,留针 30 分钟,每日 1 次,10 日为 1 疗程。适用于阴道癌。

### 2. 外治法

(1)蜈蚣白芷散:人参、赤芍、白芷、归身各 10g,甘草 5g,蜈蚣 5 条。上药共研细末,同猪肝煮熟蘸药末纳入阴道。具有活血祛风,通络止痛,解毒散结的功效,适用于中晚期阴道癌或阴道癌痛痒难忍者。

(2)藜芦散:川芎、藜芦、雄黄、丹砂、蜀椒、细辛、当归各 7.5g。上药共研细末,每次取 2g,用纱布裹纳于阴中。具有活血化瘀,解毒散结的功效,适用于阴道癌。

(3)黄石散:矾石 15g,大黄 7.5g,甘草 4g。矾石熬后研末,与甘草、大黄共为散,取枣大药棉缠导阴中。具有清热解毒,燥湿散结的功效,适用于阴道癌见阴肿坚痛者。

(4)蛇地煎:地骨皮、蛇床子各 30g,水煎后,用药液冲洗阴道,每日 1~2 次。具有清热祛风,燥湿杀虫的功效,适用于阴道癌湿热盛者。

(5)香黄散:黄柏 15g,雄黄 3g,梅片 0.3g,蜈蚣 2 条,麝香少许,共研细末,将药物放大棉球中间送入病灶处,每日 1 次。具有清热利湿解毒的功效,适用于阴道癌。

### 3. 食疗

(1)湿热瘀毒:①杞子黄花饮:取猪膀胱 1 个,黄花菜 100g,山楂 50g,杞子 20g。先将猪膀胱洗净切细,后三味分别纱布包妥,与猪膀胱一起煮熟,和盐、姜、葱、味精调味服食。②黄花菜木耳鸡肉汤:取鸡肉 250g,黄花菜 30g,黑木耳 9g。先将黄花菜洗净;黑木耳浸开,洗净;鸡肉洗净,切丝,用调味料、生粉拌匀。然后把黄花菜和黑木耳放入沸水锅内,武火煮 10 分钟,放入鸡肉丝煮沸,调味即可。随意饮汤食肉。

(2)五脏虚损:①参芪健脾汤:取猪排骨 300g 或光鸡 1 只,党参、山药 18g,枸杞子 15g,桂圆肉 14g,当归、高丽参、黄芪各 10g,陈皮 5g。先将高丽参、黄芪等中药洗净后放入布袋中扎口,和排骨或鸡一起加水煮。先大火后小火,煮 2~3 小时。捞出布袋,加入盐、胡椒等调味品即可。每次 1 小碗,每天 1 次。以上物料可做 5 小碗。吃肉喝汤。多余的放入冰箱保存。②桑寄生煲鸡蛋:取桑寄生 30g、鸡蛋 2 个。将桑寄生洗净后切碎,与鸡蛋加水同煮熟。取蛋去壳后再煮 5 分钟即可服用。

## 六、西医治疗

1. 外科治疗 由于解剖关系,对阴道癌的治疗选择手术较少。对早期无放疗史患



者,放疗与手术的治疗效果近似,早期阴道上端癌患者,可行根治性子宫切除、盆腔淋巴结切除术和部分或全部阴道切除;而早期下端阴道癌患者,可行根治性阴道切除或外阴切除术;对于复发性阴道癌患者,可选择性行全盆腔脏器去除术。

2. 放射治疗 绝大多数阴道癌病例选择放射治疗的方法。阴道癌的放射治疗分为两部分:

(1)腔内放疗:针对阴道原发病灶进行治疗,可采用阴道盒、阴道柱状容器等。

(2)体外放疗:针对淋巴引流区进行照射。

按以往经验,以腔内镭或铯放疗辅以体外照射效果为好。如中国医学科学院肿瘤医院采用此方法治疗阴道癌的5年生存率为66.07%,而其他方法则为37.9%;中山医科大学肿瘤医院采用放疗治疗阴道癌,5年生存率为30%。其中腔内镭疗加体外<sup>60</sup>Co放疗为42.3%,单纯腔内治疗为33.3%,单纯体外<sup>60</sup>Co放疗为0%。对于晚期癌,腔内放疗难以进行者,可用盆腔前后野对穿照射,以达到止痛、止血的目的。近年来,腔内后装治疗也用于治疗本病,但由于病例数不多,尚无较成熟的经验。阴道癌放射治疗的合并症主要有:阴道狭窄、阴道粘膜溃疡、膀胱阴道瘘、直肠阴道瘘和小肠粘连或瘘管等合并症。

3. 化学治疗 化疗在阴道癌的治疗中还处于辅助地位,80年代后大剂量联合化疗在晚期阴道癌的治疗中受到了重视。目前认为有效的化学药物有顺铂、卡铂、博莱霉素、长春新碱和丝裂霉素等。苏琦枫运用氮芥5mg/d,连续3日;放线菌素D 400mg/d,连续3日;顺铂20mg/d,连续6日的动脉给药,治疗一组中晚期阴道癌,有效率达100%。但由于临床病例较少,经验不多,化学药物的确切疗效有待进一步的探索。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 积极调动病人的主观能动性,保持乐观情绪,树立战胜疾病的信心。
2. 注意阴部清洁,经期卫生,要节制性生活。
3. 补充各种营养和水分,多食新鲜蔬菜和水果。
4. 维持适当的活动和休息。

### 二、预防

1. 适当晚婚、晚生、少生,性生活要保持清洁、规律。
2. 积极治疗妇科疾病,对阴道白斑、慢性炎症及溃疡均应明确诊断,直至治愈。
3. 凡有阴道不规则出血,白带异常,尽早就诊和治疗。
4. 阴道癌治疗后要坚持3~6个月复查一次,每次复查均应进行细胞学检查,再次出现出血或白带异常应随时就诊。

(刘凤云 曹 洋)

### 主要参考文献

1. 孙建衡,等. 114例原发性阴道癌临床报告. 中华肿瘤杂志,1987,(9):457

2. 刘淑香. 原发性阴道癌 93 例临床分析. 上海医学, 1980, (3) : 1
3. Kucera H, et al. Radiotherapy of primary carcinoma of the vagina; management and results of different schemes. Gynec Oncol, 1985, (21) : 87
4. Pride GL, Schultz AE, Chuprevich TW, et al. Primary invasive squamous carcinoma of the vagina. Obstet Gynecol, 1979, 53 : 218
5. Boice JD, Day NE, Anderson A, et al. Second cancers following treatment for cervical cancers; an international collaboration among cancer registries. JNCI, 1985, 74 : 955
6. Choo YC, Anderson DG. Neoplasms of the vagina following cervical carcinoma. Gynecol Oncol, 1982, 14 : 125
7. Carson IF, Twiggs LB, Fukushima M, et al. Humangenital papilloma infection : an evaluation of immunologic competence in the genital neoplasia papilloma syndrome. Am J Obstet Gynecol, 1986, 155 : 784
8. Al-Kurdi M, Monaghan JM. Thirty-two years experience in the management of primary tumours of the vagina. Br J Obstet Gynaecol. 1981, 88 : 1145~1150
9. Rubin SC, Young J, Mikuta JJ. Squamous carcinoma of the vagina; treatment, complications, and long-term follow up. Gynecol Oncol. 1985, 20 : 346~353
10. 李孟达. 原发性阴道恶性肿瘤. 肿瘤防治研究, 1979, (7) : 12
11. Gallup DG, Jalledo OE, Shah KJ, et al. Invasive squamous cell carcinoma of the vagina; a 14 years study. Obstet Gynecol, 1987, 69 : 782
12. 苏琦枫, 翁仲颖. 中晚期原发性阴道癌的综合治疗. 上海医学, 1990, 13 : 497
13. 连利娟, 等主编. 林巧稚妇科肿瘤学. 北京: 人民卫生出版社, 1994
14. 谷铎之主编. 现代肿瘤学(临床部分). 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1993
15. 曹泽毅主编. 妇科肿瘤学. 北京: 北京出版社, 1998
16. 汤钊猷主编. 现代肿瘤学. 上海: 上海医科大学出版社, 1993
17. 潘敏求主编. 中华肿瘤治疗大成. 石家庄: 河北科学技术出版社, 1996
18. 李家庚, 屈松柏主编. 中医肿瘤防治大全. 北京: 科学技术文献出版社, 1994

## 第六节 外 阴 癌

发生于女性外阴的恶性肿瘤称为外阴癌, 来源于外阴部皮肤、粘膜及其附属器官和前庭大腺等, 其中以鳞状细胞癌多见, 占 80% 以上。外阴癌为妇女生殖器恶性肿瘤中较少见者, 据国外报道, 外阴原发性恶性肿瘤占女性全身恶性肿瘤的 1%, 占女性生殖道恶性肿瘤的 3%~5%。国内报道这一比例稍高, 多为占女性全身恶性肿瘤的 3% 左右。如中山医科大学肿瘤医院从 1964 年至 1992 年间, 门诊登记妇科恶性肿瘤 16540 例, 其中外阴恶性肿瘤 532 例, 占 3.2%。天津医学院和北京协和医院分别统计了 2138 例和 2251 例妇科恶性肿瘤, 其中外阴癌为 67 例和 45 例, 分别占总数的 3.09% 和 2.0%。外阴癌多发生于绝经后, 发病高峰年龄为 60~80 岁, 北京协和医院(79 例)为 52 岁, 中山医科大学肿瘤医院为 56 岁, 外国文献为 65 岁。近年来由于对外阴癌警惕性的提高以及诊疗手段的改进, 早期病例发现较多, 发病年龄较以往年轻。国内外均有报道 40 岁以下患者占 17%~18%。

本病属于中医“阴疮”、“阴疽”、“阴蚀”、“阴菌”等病的范畴, 在中医古文献中未见有外

阴癌之病名,但有类似外阴癌的记载。如《金匱要略·妇人杂病脉证并治》云:“少阴脉滑而数者,阴中即生疮。”《医宗金鉴·妇科心法要诀》云:“疽蚀成疮浓水淋,时痛时痒若虫行,少腹胀闷溺赤溺,食少体倦晡热蒸。”《校注妇人良方》云:“妇人少阴脉数而滑者,阴中有疮,名曰疽,或痛或痒,如虫行状,脓水淋漓。”《女科撮要》曰:“阴中……翻突如饼,俗称阴菌,亦有鸡冠花;亦有生诸虫;亦有肿痛湿痒;溃烂出水胀闷脱坠者。其内证口干内热,体倦,经候不调,饮食无味,晡热发热,胸膈不利,胁肋不调,小腹痞胀,赤白带下,小水淋涩。”这些描述都与现代各期外阴癌的临床表现极为相似。

## 【病因病理】

### 一、中医

本病的病因尚未完全明了。《医宗金鉴·外科心法要诀》云:“妇人阴疮系总名,各有形证各属经,……阴肿劳体血分成,阴蚀胃虚积郁致。”《校注妇人良方》云:“妇人少阴脉数而滑者,阴中有疮,名曰疽,……皆由心神烦郁,脾胃虚弱,气血流滞耳。”《张氏医通》云:“妇人阴疮,乃七情郁火伤损肝脾,湿热下注。”现代认为本病的机制主要有热毒、寒凝两种,临床上以热毒为多见。热毒阴疮的发生主要为经行产后,忽视卫生,或阴户破损,感染邪毒;或湿热毒邪,蕴积于下,伏于肝经,与血气相搏,郁结成疮。寒凝阴疮的发生主要为寒邪凝滞气血,瘀积于内,邪气不能外出,内陷于肌肉;或平素阳虚,气血失畅,与痰湿凝结成块。

### 二、西医

1. 病因 本病的病因仍未完全清楚,目前认为主要与以下因素相关。

(1)病毒感染:大多学者认为病毒感染,尤其是乳头状瘤病毒(HPV)与外阴癌密切相关,其中16、18、31型乳头状瘤病毒与外阴癌的发病关系尤为密切。Elliott1992年对外阴浸润癌、早浸癌、原位癌进行检测,发现HPV的感染率分别为15%、19%和55%。

(2)外阴营养不良:部分患者的外阴营养不良及外阴上皮细胞不典型增生与外阴癌的发病密切相关。Elliott1992年报道其于19年间观察到92例组织学证实的外阴营养障碍患者中,13例(14%)发展为浸润癌。

(3)性病:长期以来认为外阴癌的发病与性病密切相关,其中包括:尖锐湿疣、单纯疱疹病毒Ⅱ型感染、淋病、梅毒和滴虫感染等。北京协和医院28例外阴癌患者,血清康氏反应阳性8例(28.5%),而同期住院50000例其他疾病患者,阳性率5%,说明外阴癌患者梅毒阳性率比其他病人高5~6倍。

(4)免疫功能:机体免疫功能低下者较正常人易患外阴癌。如肾移植、红斑狼疮、妊娠者外阴癌发生率较高。

(5)其他:如卵巢功能早期衰竭、吸烟者均较正常人易患外阴癌。

2. 病理 外阴癌包括来自表皮的癌——外阴鳞状细胞癌、基底细胞癌、派节病、汗腺癌、恶性黑色素瘤,来自特殊腺体的腺癌——前庭大腺癌、尿道旁腺癌和来自表皮下软组织的肉瘤——纤维肉瘤、平滑肌肉瘤、横纹肌肉瘤、血管肉瘤和淋巴肉瘤等。其中以鳞状

细胞癌最常见,约占81%;腺癌3.5%;黑色素瘤4.5%;基底细胞癌2.5%;派节病2.5%。外阴恶性肿瘤的恶性程度以恶性黑色素瘤和肉瘤最高,腺癌和鳞癌次之,基底细胞癌恶性程度最低,罕见转移。

【临床表现】

一、症状

- 1. 肿物 早期即可在外阴部发现小而硬的结节,初起常呈结节状,肿物增大后变成菜花状或溃疡状。
- 2. 瘙痒 通常不是外阴癌本身的症状,而是由其他前驱或伴发疾患所引起。出现率高达80%,可持续数年。
- 3. 疼痛 晚期癌肿向深部组织浸润,继发感染、破溃,可引起疼痛。如侵犯骨质时疼痛较剧。
- 4. 其他 肿瘤如侵及尿道及直肠,可引起二便困难;侵及淋巴结使股静脉或下肢淋巴回流受阻,可引起一侧或两侧下肢肿胀;晚期可出现发热、消瘦、恶病质等。

二、体征

妇科检查外阴可见新生物,病变可发生于外阴的任何部位,多位于阴唇部。癌灶既可单发,又可多发。

【影像学及其他检查】

一、细胞学检查

脱落细胞学刮片及印片是检查筛查外阴癌的简易方法,由于外阴病灶常合并有感染,其阳性率仅50%左右。

二、组织病理学检查

活体组织病理学检查是确诊外阴癌最可靠的方法。对一切外阴赘生物,包括菜花灶、溃疡灶、结节灶、白色病灶等,均需作活体组织检查。采用阴道放大镜和(或)甲苯胺蓝染色可提高准确性。

三、影像学检查

盆腔、腹主动脉旁淋巴的B超、CT、MRI和淋巴造影等检查有助于确定临床分期,制定治疗方案。

【临床分期】

原发性外阴癌的临床分期,主要参照1994年FIGO的手术病理分期和1997年UICC的TNM分期法,综合叙述于表4-6。

表 4-6 外阴癌的分期\* (FIGO1994 年修正, UICC1997)

| FIGO   | UICC   | 肿瘤范围  |
|--------|--|---|
| 0 期    | T <sub>is</sub>  | 原位癌, 表皮内癌   |
| I 期    | T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>   | 病变直径≤2cm, 局限于外阴和(或)会阴; 无淋巴结转移                           |
| I a 期  | T <sub>1a</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>  | 病变直径≤2cm, 局限于外阴和(或)会阴和间质浸润不超过 1mm <sup>*</sup> ; 无淋巴结转移 |
| I b 期  | T <sub>1b</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>  | 病变直径≤2cm, 局限于外阴和(或)会阴和间质浸润超过 1mm; 无淋巴结转移                |
| II 期   | T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>   | 肿瘤局限于外阴和(或)会阴; 直径>2cm; 无淋巴结转移                           |
| III 期  | T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub><br>T <sub>1</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub><br>T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub><br>T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>   | 任何大小的肿瘤并有累及附近的尿道下段和(或)阴道, 或肛门和(或)单侧淋巴结转移                |
| IV a 期 | T <sub>1</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub><br>T <sub>2</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub><br>T <sub>3</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub><br>T <sub>4</sub> N <sub>0~2</sub> M <sub>0</sub> | 肿瘤侵犯到下列任何器官: 尿道上段, 膀胱粘膜, 直肠粘膜, 或盆骨, 和(或)双侧淋巴结转移         |
| IV b 期 | 任何 T、N、M <sub>1</sub>  | 任何远处转移, 包括盆腔淋巴结转移                                       |

‡ 按手术分期, 但最终依靠手术标本的组织病理。

\* 浸润深度测量从最浅的表皮- 间质处的真皮乳头到浸润的最深处。

- T<sub>x</sub> 原发肿瘤不能估计。
- T<sub>0</sub> 无原发肿瘤依据。
- T<sub>is</sub> 原位癌(浸润前癌)。
- T<sub>1</sub> 肿瘤局限在外阴/会阴, 最大直径≤2cm。
- T<sub>1a</sub> 肿瘤局限在外阴/会阴, 最大直径≤2cm, 间质浸润≤1mm。
- T<sub>1b</sub> 肿瘤局限在外阴/会阴, 最大直径≤2cm, 间质浸润>1mm。
- T<sub>2</sub> 肿瘤局限在外阴/会阴, 最大直径>2cm。
- T<sub>3</sub> 肿瘤侵犯下列部位之一: 下尿道、阴道、肛门。
- T<sub>4</sub> 肿瘤侵犯下列部位之一: 膀胱粘膜、直肠粘膜、上尿道粘膜或固定于盆壁。
- N<sub>x</sub> 区域淋巴结不能估计。
- N<sub>0</sub> 区域淋巴结无转移。
- N<sub>1</sub> 单侧区域淋巴结转移。
- N<sub>2</sub> 双侧区域淋巴结转移。
- M<sub>x</sub> 远处转移不能估计。
- M<sub>0</sub> 无远处转移。
- M<sub>1</sub> 有远处转移(包括盆腔淋巴结转移)。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 外阴肿块,可伴有瘙痒、疼痛等症状。
2. 妇科检查发现外阴新生物。
3. 细胞学检查找到癌细胞。
4. 外阴新生物活体组织病理学检查证实为外阴癌。

### 二、鉴别诊断

1. 外阴湿疣 本病常发生于年轻妇女,是一种质地较柔软而无溃疡、呈乳头状向外生长的肿块,有时带蒂,可与其他性病并存。为外阴鳞状细胞癌的癌前疾病,可与外阴表皮内肿瘤和浸润癌共存,故诊断时宜行活检以排除外阴癌。

2. 外阴营养不良病灶 本病皮肤病灶广泛,变化多样,既可有角化增厚、变硬,也可以呈萎缩性改变;既可有色素沉着,也可呈灰白色。外阴痒常反复发作。本病亦为外阴鳞状细胞癌的癌前疾病,因此对可疑病灶宜行活检以排除外阴癌。

3. 外阴汗腺腺瘤 本病发生于汗腺,具有生长缓慢、边界清楚的特点。当肿瘤发生溃烂时不易与外阴癌相鉴别,此时必须通过活体组织的病理切片检查来鉴别。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

外阴癌的治疗原则是以手术为主,对癌灶组织分化较差和中晚期的病例,可辅以放射治疗或抗癌药物治疗。对免疫功能低下或免疫受损者应辅以提高机体免疫力的治疗。各期均宜配合中药治疗。

### 二、辨证论治

#### 1. 湿热蕴郁

证候:阴户溃烂,时流黄水或血液,灼热疼痛,甚或脓水淋漓,心烦急躁,口苦咽干或日晡发热,小便灼痛,赤白带下。舌质红,苔黄腻,脉弦数。

治法:清热利湿,解毒活血。

主方:龙胆泻肝汤加减。

药物:蒲公英、野菊花、紫花地丁、金银花、丹皮、赤芍各 15g,黄芩、车前子各 12g,乳香、没药各 10g,栀子、泽泻、龙胆草各 9g。方中黄芩、栀子、龙胆草、车前子、泽泻清热祛湿;公英、野菊花、地丁、银花清热解毒;乳香、没药化瘀止痛;丹皮、赤芍凉血活血。共奏清热利湿,解毒活血之功。

#### 2. 寒凝气血

证候:肿块坚硬,皮色不变,不甚肿痛,经久不消。又或日久溃烂,瘙痒出血,脓水淋

沥,疮久不敛,神疲体倦,纳谷不香。舌质淡嫩,苔白腻,脉细软无力。

治法:益气养血,托毒外出。

主方:托里消毒散加减。

药物:黄芪 20g,银花、皂角刺、党参、白芍、茯苓、白术各 15g,川芎 12g,当归 10g,桔梗 9g,白芷、甘草各 6g。方中党参、白术、茯苓、甘草健脾益气;当归、白芍、川芎养血和血;黄芪、桔梗扶正托邪;银花、皂角刺、白芷解毒消肿。共奏益气养血,托毒外出之功。

以上方药,水煎服,每日 1 剂,分 2~3 次服。1 个月为 1 疗程,一般连用 3 个疗程。

若发热、口苦、纳差者,加麦芽 30g、黄芩 10g、青蒿 10g。大便秘结者,加全瓜蒌 30g、火麻仁 20g、大黄 9g。失眠烦躁者,加珍珠母 30g、酸枣仁 15g、五味子 6g。脾胃虚寒者,加木香 10g、砂仁 6g、大枣 5 枚。气血两虚者,加鸡血藤 30g、黄芪 20g、当归 10g 等。

本病中医治疗以外治为主,单纯用中医药治疗本病的临床报道极少见,其确切疗效尚待进一步的研究。余朋秋、睢文发编著的《实用中西医肿瘤治疗大全》一书将本病分为肝经湿热、气虚挟热两型;李家庚、屈松柏主编的《中医肿瘤防治大全》一书将本病分为湿热下注、毒邪炽盛两型;潘敏求主编的《中华肿瘤治疗大成》一书将本病分为湿热下注、火毒炽盛、气虚挟热三型。

### 三、中药成药

1. 蟾酥注射液 每支 2ml,内含蟾酥水溶性总成分相当于鲜蟾酥 4mg,每次用 2~4ml,每日用 1 次,肌内注射或肿瘤局部注射。具有解毒消肿散结的功效,适用于外阴癌。禁用于胃溃疡、心血管疾病患者。

2. 农吉利注射液 每支 2ml,内含药量相当于农吉利生药 6~8g,每次用 4ml,每日用 1~2 次,肌内注射,1 个月为 1 疗程。具有清热解毒抗癌的功效,适用于外阴癌。本品有一定毒性,不可过量,出现明显食欲减退、恶心呕吐等消化道症状应立即停药。

3. 蓖麻毒蛋白软膏 每 10g 本品内含蓖麻毒蛋白 0.3g,局部适量外用涂于癌灶创面,每日 1 次,1 个月为 1 疗程。具有解毒消肿的功效,适用于外阴癌。

4. 白降丹 由水银、硝石、硼砂、雄黄、朱砂、皂矾等组成,为外用散剂,具有解毒防腐,燥湿疗疮的功效,适用于外阴鳞状细胞癌溃破后血水淋漓或有恶臭者。使用时在需腐脱的恶肉表面撒一层,用量宜小,不可过量。本品腐蚀性强,严禁内服和外用于正常皮肤。

5. 生肌八宝散 由铅丹、轻粉、龙骨、赤石脂、石膏、乳香、没药、血竭等组成,为外用散剂,具有攻毒散结,活血生肌的功效,适用于外阴鳞状细胞癌溃烂不收口者。外用适量撒于患处,或以油纱布蘸药散,或制成药捻局部使用。每日 1 次。本品不宜多用,以免汞中毒。对汞剂过敏者禁用。

### 四、单方验方

#### 1. 外阴癌验方

(1)清热利湿煎:薏苡仁 20g,白花蛇舌草 18g,猪苓、茯苓、泽泻各 15g,枸杞子、蛇床子、绵茵陈、党参、麦冬、天冬各 12g,沙参、银花、白术各 10g,赤芍 9g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有清热解毒利湿,健脾益气养阴之功效,适用于外阴癌。

(2)黄芩蛇虎汤:白花蛇舌草、薏苡仁各 30g,生地、虎杖各 15g,白芍、当归、柴胡、黄芩、山栀子、天花粉各 9g,防风、牛蒡子、川芎各 6g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有清热利湿,养血活血之功效,适用于外阴癌属湿热下注者。

(3)柴胡丹芍汤:薏苡仁、半枝莲各 30g,银花、何首乌各 24g,土茯苓 18g,生地 15g,白芍、茯苓各 12g,丹皮、白术、山栀子各 9g,柴胡 6g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有疏肝清热,解毒祛湿之功效,适用于外阴癌属肝经郁热者。

(4)柴胡石萎汤:银花、全瓜蒌、石见穿各 24g,生地 15g,白芍 12g,黄芩、山栀子、木通、花粉、柴胡、泽泻各 9g,川芎、当归、龙胆草各 6g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有疏肝清热,解毒祛湿之功效,适用于外阴癌属肝经郁热者。

(5)三黄清热煎:公英、紫花地丁、白花蛇舌草各 24g,黄连、黄芩、黄柏、丹皮、赤芍、山栀子各 9g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。本方重在清热解毒,适用于外阴癌火毒炽盛者。

## 2. 晚期外阴癌方

(1)蛇舌草汤:白花蛇舌草 120g,生薏苡仁、僵蚕、生牡蛎各 30g,当归、黄芪、白术、蚤休各 15g,香附 12g,没药 9g,乳香 3g,蜈蚣 10 条。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。本方重在清热解毒,适用于晚期外阴癌溃烂证属痰湿内蕴,毒邪炽盛者。

(2)刘越经验方:黄芪 120g,当归、白术、生山药、生地、蚤休各 30g,僵蚕 15g,香附 12g,乳香、没药各 9g,蜈蚣 3 条。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。本方重在健脾扶正,适用于晚期外阴癌溃烂证属中土已败,气血大衰者。刘越曾根据患者不同阶段的病情变化,灵活运用此两方,用纯中药治愈一例晚期外阴癌患者。

3. 外阴癌术后方 薏苡仁 30g,蚤休、土茯苓各 15g,明党参、熟地各 12g,白术、茯苓、当归、白英、淮山药、山茱萸、穿山甲(先煎)、桃仁各 10g,柴胡 9g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有健脾益气活血,清热解毒祛湿之功效,适用于外阴癌手术后患者。

4. 外阴癌放疗后方 白花蛇舌草、银花各 15g,山茱萸 12g,太子参、天冬、女贞子、麦冬、青皮、橘核、当归、丹皮各 10g,黄柏 6g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。具有滋阴清热散结之功效,适用于外阴癌放疗后患者。

## 五、其他治法

1. 针灸 取穴中极、会阴、气冲、阴陵泉、三阴交、照海、太冲,用平补平泻手法,留针 30 分钟,每 3 天 1 次,10 次为 1 疗程。

## 2. 外治法

(1)狼牙汤:狼牙 150g,用水 4 升煎取半升,以棉缠紧如茧,浸汤沥入阴中,每日 4 次,具有清热燥湿的功效,适用于外阴癌。

(2)狼牙苦参煎:苦参、狼牙草各 30g,蛇床子、当归尾各 15g,威灵仙、鹤虱各 10g。上药共煎汤,局部熏洗。每日 1~2 次,具有清热利湿,解毒杀虫的功效,适用于外阴癌。

(3)雄矾散:雄黄、矾石各 30g,麝香 2.5g。上药共研细末,适量搽于患处,每日 1~2 次,具有解毒燥湿疗疮的功效,适用于外阴癌生疮溃烂者。

(4)二子煎:木芙蓉叶 90g,地肤子、蛇床子各 30g,苦参 20g。上药以水两升,煎至一升,每次取半升药液加温水至一升,局部浸洗 15~20 分钟,早晚各 1 次。具有清热利湿解



毒的功效,适用于外阴癌瘙痒流黄水者。

(5)龙葵地肤煎:龙葵、忍冬藤、紫花地丁、白花蛇舌草、半枝莲、半边莲各 30g,白鲜皮、地肤子、防风各 15g,连翘 12g。上药以水两升煎至半升,去渣留水,洗患处,每日 3 次,具有清热解毒利湿的功效,适用于外阴癌瘙痒流黄水者。

(6)珠母散:青黛 30g,黄柏 20g,儿茶、珍珠母、雄黄各 10g,冰片 5g。上药共研细末,撒外阴溃疡处,每日熏洗换药 2 次,具有清热利湿解毒的功效,适用于外阴癌溃疡者。

(7)桃仁雄黄散:桃仁研膏,和雄黄末,轻粉,涂猪肝纳阴中,每日 1 次,具有解毒活血散结的功效,适用于外阴癌。

### 3. 食疗

(1)湿热蕴郁:①菱壳薏仁煎:取野菱 100~150g、薏苡仁 25~50g,野菱带壳切开,与薏苡仁共煎浓汁,一日分两次服,连服一个月。②茯苓熬龟膏:金钱龟一只,土茯苓(用量与金钱龟相等),将龟内脏洗净,连壳与土茯苓同熬成膏,频频服之。

(2)寒凝气血:①核桃枝煮蛋:用鲜核桃嫩枝(长 30~35cm),鸡蛋 4 个,加水同煎,蛋熟后去壳再煎 4 小时,每次吃鸡蛋 2 只,每日 2 次,连续服用。②首乌芡实白鳝汤:取白鳝鱼 250g,首乌 60g,芡实 30g,益母草 15g。先将首乌、芡实洗净,浸半小时;鳝鱼去头、肠脏,洗净;益母草洗净,用纱布包扎,然后把全部用料放入锅内,加清水适量,武火煮沸后,文火煮 2 小时,去益母草,调味后随量饮用,鳝鱼佐餐。

## 六、西医治疗

1. 外科治疗 早期及中期外阴癌患者应争取行根治性手术治疗,即为广泛性外阴切除术加双侧腹股沟淋巴结清扫术。其手术范围为距病灶边缘的外阴部位,切除整个外阴,包括大部分阴阜的皮肤及皮下脂肪,深度达深筋膜及骨膜;切除双侧腹股沟区域的脂肪及腹股沟深淋巴结,腹股沟浅淋巴结。中晚期者须加上盆淋巴清扫术。近年来有人针对病灶小,浸润浅的病例,提出了微浸润癌不必行外阴根治术,也不必行腹股沟淋巴清扫术,可缩小手术范围的建议。

2. 放射治疗 过去多数人认为外阴组织对放射线耐受性差,故不主张进行放疗。近年来,由于放疗设备的改进,出现了不同的看法。现在外阴癌放疗适应证为:

(1)不能手术及晚期患者。

(2)配合保守性手术的治疗。

(3)腹股沟淋巴结转移者,配合手术治疗。

(4)病灶邻近尿道、肛门、直肠等功能器官,彻底切除病灶困难,配合手术治疗。

3. 化学治疗 化疗选择用于部分预后不良或复发的患者,常用于手术前后作为综合治疗的措施之一。常用的药物有 BLM、DDP、CTX 等。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 积极调动病人的主观能动性,保持乐观情绪,树立战胜疾病的信心。

2. 注意阴部清洁,经期卫生,要节制性生活。
3. 补充各种营养和水分,多食新鲜蔬菜和水果。
4. 维持适当的活动和休息。

## 二、预防

1. 养成良好的生活习惯,注意经期和性生活的卫生,定期清洗阴部。
2. 如患有外阴部疾患,如单纯增生型外阴白斑,应及时就医,采取积极有效的治疗方法。
3. 外阴部出现肿物,应尽快到医院检查,以便早发现、早诊断、早治疗。
4. 对外阴部的黑痣应予切除。
5. 外阴癌行手术治疗后宜定期复查。

(刘风云 曹 洋)

## 主要参考文献

1. Morrow CP, Townsend DE. Synopsis of gynecologic oncology. 3rd ed. New York: John Wiley and sons, 1987
2. Davidson I, Kissin M, Westbury G. Vulvo-vaginal melanoma; should radical surgery be abandoned? Bri J Obstet Gynecol, 1987, 94: 473
3. 连利娟,等主编. 林巧稚妇科肿瘤学. 北京:人民卫生出版社,1994
4. 曹泽毅主编. 妇科肿瘤学. 北京:北京出版社,1998
5. 汤钊猷主编. 现代肿瘤学. 上海:上海医科大学出版社,1993
6. 潘敏求主编. 中华肿瘤治疗大成. 石家庄:河北科学技术出版社,1996
7. 刘越. 中医药治愈外阴癌一例. 上海中医药杂志, 1982, (8): 23
8. 胡长耀,等主编. 肿瘤临床诊疗指南. 北京:科学出版社,1999
9. 万德森主编. 临床肿瘤学. 北京:科学出版社,1999
10. 中国抗癌协会编. 新编常见恶性肿瘤诊治规范·妇科恶性肿瘤分册. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1999

## 第五章 男性生殖系统肿瘤

### 第一节 睾丸肿瘤

睾丸肿瘤为原发于睾丸生殖细胞或其附属组织的肿瘤,绝大多数为恶性肿瘤。生殖细胞来源的肿瘤占全部睾丸肿瘤的90%,占所有男性恶性肿瘤的1%~2%,是20~34岁之间最常见的恶性肿瘤,亦为男性生殖系统肿瘤中最常见者。睾丸肿瘤在欧美地区白人中的发病率为2.0~6.3/10万男性,东欧及亚洲国家(包括我国)发病率稍低(约为1.0/10万男性),黑人少见该病。

祖国医学没有睾丸肿瘤或睾丸癌这类病名,根据古代中医典籍对其相关症状体征的记载,大抵属于“囊痈”、“子痈”、“肾囊痈”等范畴。如明·陈实功《外科正宗》云:“夫囊痈者,……初起不红微肿,肾子引痛,不作寒热,起坐自便者轻。已成红肿发热,形色光亮,疼痛有时,饮食有味者顺。已溃脓稠,肿消痛止,新肉渐生,不痛作痒,收敛者吉。溃后腐烂,囊皮脱落,甚者睾丸突出,能食不痛者可。初起坚硬紫色,日夜痛甚,小便不利,大便秘泄者重。已成坚而不溃,头腐无脓,常流血水者重,溃后脓口开张,肿痛不减,身发寒热,睡卧不宁者重。”又如汉·华佗《华佗神医秘传·卷四》云:“子痈者谓肾子作痛,溃烂成脓,不急治愈,有妨生命。”对此类疾病各病程阶段的不同表现及其预后作了详尽的论述。清·鲍相璈《验方新编·卷之六》云:“阴囊肿烂肾子落出,此名囊脱,又名囊痈。”所述病症与晚期睾丸肿瘤的临床表现极其相似。

#### 【病因病理】

##### 一、中医

祖国医学认为,本病的发生内因为禀赋不足或脏腑虚损,外因为邪毒侵袭或碰撞留瘀而致。先天肾气不足,睾丸不降,隐于腹壁或腹中,致其经脉壅滞,肝肾之阴不能下达,肾子失养,阴虚火旺,日久酿毒,发为本病;或后天纵欲过度,耗损肝肾之阴,阴虚火旺,酿生热毒,炼液为痰,痰凝毒聚,发为本病;或七情所伤,肝气郁结,气滞血瘀,郁久化热酿毒,或湿热毒邪乘虚入侵,邪毒循肝经之所过下注于肾囊,发为本病;或因跌扑碰撞,损伤肾囊,致瘀阻经脉,日久不散,酿生热毒,瘀毒互结,发为本病。《外科正宗》云:“夫囊痈者,乃阴虚湿热流注于囊,结而为肿。……此症乃恼怒伤肝,阴虚湿热为患”。《医宗金鉴·卷六十九·肾囊痈》亦云:“肾囊红肿发为痈,寒热口干焮疼痛,肝肾湿热流注此,失治溃深露辜凶。”以上论述表明,睾丸肿瘤的发生,既可因天生禀赋不足,亦可因后天失调如纵欲过度、情志失调、外邪入侵或外伤留瘀,致肝肾虚损、阴虚毒聚或气滞血瘀而成。《华佗神医秘传·卷四》云:“本症(囊痈)由肝肾阴虚,湿热下注所致。”故本病多因先有脏腑功能失调或

先天禀赋不足,而后为气血阴阳失调或外邪入侵而发病,病之初期未必正气俱虚,病久则多属本虚标实之证。

## 二、西医

1. 病因 睾丸肿瘤的病因还不十分清楚,其发生可能与睾丸创伤、内分泌障碍、遗传及感染等因素有关,而最有说服力的病因是隐睾恶变。据文献报道,隐睾发生恶性肿瘤的机会比正常睾丸多 20~40 倍。隐睾恶变可能与睾丸所处的环境温度偏高、血供障碍、内分泌失调、性腺发育不良等因素有关。另有报道认为与家族遗传因素有关,如在双胞胎、兄弟和同一家族中发病率较高。在睾丸肿瘤患者中,其近亲中 16% 左右有肿瘤病史。此外,睾丸局部创伤可能是一促癌因素,可导致睾丸肿瘤病情加重或癌细胞扩散。在分子生物学方面,有人发现大部分成年患者有 12 号染色体变异即等臂染色体:[i(12P)];有报道指出在瘤细胞培养中发现 80% 瘤细胞存在上述等臂染色体。此外还有 P 53 基因缺失等表现。

2. 病理 睾丸肿瘤包括生殖细胞和非生殖细胞肿瘤两大类。生殖细胞肿瘤占 95% 以上,包括精原细胞瘤、胚胎瘤、畸胎瘤和绒毛膜上皮癌 4 个基本组织类型,以单独(单纯型)或混合(混合型)的形式出现,其中又以精原细胞瘤最为多见,约占睾丸肿瘤的 60%,发病高峰在 30~50 岁,其余 3 种类型各占睾丸肿瘤的 20%、10% 和 1% 左右,多在 35 岁前发病。非生殖细胞肿瘤在睾丸肿瘤中不足 5%,主要包括支持细胞和(或)间质细胞类功能性肿瘤以及间皮瘤、腺癌、横纹肌肉瘤、粘液性囊腺瘤、纤维上皮瘤、黑素神经外胚瘤、淋巴瘤等附属组织肿瘤。睾丸肿瘤多发生于性功能最活跃的 31~40 岁青壮年,婴幼儿及老年人亦可发病,但较少见。

睾丸肿瘤常见腹股沟及腹膜后等处淋巴结转移,亦可经血行转移播散到肺、肝、骨骼、脑及腹腔脏器等处。各组织类型中,精原细胞瘤、婴儿型胚胎瘤及幼儿畸胎瘤大多生长较慢,预后较好;而成人胚胎瘤、成人畸胎瘤及绒癌则恶性度较高,预后较差。

## 【临床表现】

### 一、症状

1. 局部不适 睾丸肿瘤在早期症状多不明显,约半数患者常有睾丸下坠感,有时觉阴囊或下腹部、腹股沟有牵拉感,在跳跃、跑步时或劳累后明显。少数患者可有不同程度的疼痛。若发生瘤内出血、坏死或血管栓塞,可表现为剧痛,类似急性睾丸炎或附睾炎之表现。

2. 转移引起的症状 睾丸肿瘤在临床上较易发生转移,大约有 5%~10% 的睾丸肿瘤以转移症状为初始症状。淋巴结转移常首先发生于腹主动脉旁淋巴结。血道转移则常先出现在肺部,亦可见肝转移。如腹腔内淋巴结转移灶压迫下腔静脉及乳糜池可引起下肢水肿或腹水;腹膜后淋巴结转移可以引起腹痛、背痛;转移到锁骨上或腹股沟淋巴结会引起该处淋巴结肿大和疼痛;纵隔淋巴结转移时可引起上腔静脉压迫综合征;转移到肺部可出现咳嗽、咯血等;转移到肝脏可引起肝区疼痛和(或)肝脏肿大;转移到骨骼会出现骨

痛;转移到眼眶内会引起视觉障碍;颅脑转移以绒毛膜上皮癌常见,可出现头痛、呕吐等颅内高压症或精神神经症状。

3. 其他症状 睾丸肿瘤偶可引起诸如男性乳房发育、性早熟或女性化等内分泌失调的症状,多见于滋养叶细胞癌、间质细胞癌及胚胎性癌的患者;个别可伴不育,以自幼有双侧隐睾的睾丸肿瘤患者多见。

## 二、体征

1. 睾丸肿大、弹性消失 典型的临床表现为阴囊内逐渐增大的无痛性肿块,多在无意中或体检时偶然发现。隐睾的患者则多表现为逐渐增大的腹内或腹股沟区肿块,而同侧睾丸缺如。患病的睾丸虽可光滑,而触摸时弹性消失,且由于肿瘤侵蚀睾丸组织致质地硬实、体积稍大,检查时往往比健侧睾丸更有沉重感。患睾一般无明显压痛;肿瘤表面大多无结节,但晚期瘤灶向睾丸外发展时可呈结节状,与阴囊粘连,甚至溃破。

2. 透光试验阴性、无波动感 但少数晚期患者可并发积液或血肿而有波动感。

3. 其他部位体征 除检查阴囊局部外,尚需注意检查身体其他部位,如腹股沟及腹部有无肿块,下肢有无水肿,肝脏是否肿大,锁骨上窝淋巴结有无肿大等等,均有助于诊断和判别肿瘤有无他处转移。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. B型超声波检查 B超检查能直接而准确地测定睾丸大小、形态、有无肿块。B超还可探测腹膜后肿块、肾蒂转移性淋巴结、腹腔脏器转移灶,有助于肿瘤分期和疗效观察。也是探查性腺外生殖细胞瘤和睾丸肿瘤筛选诊断的重要手段。

#### 2. X线检查

(1)胸部X线检查:可以观察是否有肺及胸廓、纵隔的肿瘤转移。

(2)静脉肾盂造影:可观察肾盂和输尿管有无移位或梗阻,以判断是否有腹主动脉旁和肾周围淋巴结转移。

(3)淋巴管造影:双侧下肢或经精索淋巴管造影可观察淋巴结有无转移,推测转移的范围和程度,亦有助于设计治疗方案。

(4)骨骼X线拍片:了解有无骨转移。

3. CT及MRI检查 腹部CT可显示肿瘤三维大小及与邻近组织的关系。MRI软组织的对比度较好,可显示血管结构。

### 二、肿瘤标记物

1. 绒毛膜促性腺激素 $\beta$ 亚单位( $\beta$ -HCG)  $\beta$ -HCG是一种糖蛋白,正常值血清浓度低于1mg/L,生殖细胞肿瘤患者的 $\beta$ -HCG常常增高,其中绒毛膜上皮癌者100%增高,胚胎癌40%~60%升高,纯精原细胞瘤仅5%~10%增高。当病灶切除后 $\beta$ -HCG会下降,而肿瘤复发时又会升高。 $\beta$ -HCG的生物半衰期是18~24小时,如手术后 $\beta$ -HCG下降缓慢

或反而持续升高表示手术不彻底或已转移。

2. 甲胎蛋白(AFP) AFP 是一种单链糖蛋白,在胚胎期由卵黄囊、肝、胃肠上皮产生,正常血清含量小于 25mg/L,绒毛膜上皮癌和精原细胞瘤患者血清 AFP 不升高,卵黄囊肿瘤和胚胎癌 AFP 含量升高者占 75%~90%。AFP 升高比临床症状及体征要早几个月出现。AFP 的生物半衰期是 5 天,如手术后 AFP 下降缓慢或反而持续升高表示手术不彻底或已转移。

3. 乳酸脱氢酶(LDH) LDH 有 5 种同工酶,其中任何一种升高均有意义。在 I 期病人 LDH 升高者占 8%,II 期 32%,III 期 81%,可作为睾丸肿瘤的临床分期参考。另外治疗前 LDH 升高与否亦可提示预后,如 I、II 期患者疗前 LDH 已升高者,则治疗后复发率达 77%,而疗前 LDH 正常者其疗后复发率仅 40%。不过由于 LDH 普遍存在于不同组织的细胞中,因而特异性差,易造成假阳性。

4. 癌胚抗原(CEA) 在睾丸畸胎癌患者中行血清或尿液 CEA 检测,CEA 增高者约占 80%。故 CEA 测定对睾丸畸胎癌的诊断有一定参考价值。

### 三、病理学检查

一般不主张行睾丸穿刺活检,因睾丸肿瘤容易发生转移,且穿刺所得的部分组织标本不能完全显示混合型病变。病理组织学诊断只能在睾丸切除术后对标本进行多处连续切片和完整的阅片后方可获得。

### 【临床分期】

睾丸肿瘤的分期方法尚未完全统一,比较公认的是睾丸肿瘤的新 TNM 分期法,由美国联合癌症委员会(AJCC)于 1996 年 1 月修订,并经国际抗癌联盟(UICC)同意。其特点是共分三期,各期又分三个亚型,其分期指标除 T(原发肿瘤)、N(区域淋巴结)、M(远处转移)外,尚有血清肿瘤标记物(S)作为分期指标之一,可更准确地反映睾丸肿瘤的预后和疗效。具体内容如下。

#### 一、分期指标

原发肿瘤(T)

pT<sub>x</sub> 原发肿瘤情况不明。

pT<sub>0</sub> 无原发肿瘤的证据。

pT<sub>is</sub> 管内的生殖细胞肿瘤(原位癌)。

pT<sub>1</sub> 肿瘤局限于睾丸和附睾,无血管-淋巴侵犯;或肿瘤侵及白膜,鞘膜未受累。

pT<sub>2</sub> 肿瘤局限于睾丸和附睾,有血管-淋巴侵犯;或肿瘤穿过白膜,鞘膜已受累。

pT<sub>3</sub> 肿瘤侵及精索,有或无血管-淋巴侵犯。

pT<sub>4</sub> 肿瘤侵及阴囊,有或无血管-淋巴侵犯。

区域淋巴结(N)

临床发现

N<sub>x</sub> 区域淋巴结情况不明。

- N<sub>0</sub> 无区域淋巴结转移。
- N<sub>1</sub> 淋巴结最大直径≤2cm,或多个淋巴结中每一淋巴结最大径均≤2cm。
- N<sub>2</sub> 淋巴结最大径介于2~5cm之间,或多个淋巴结中任何一个最大径介于2~5cm之间。
- N<sub>3</sub> 淋巴结最大径>5cm。

病理检查

- pN<sub>0</sub> 淋巴结内无转移灶。
- pN<sub>1</sub> 淋巴结最大径≤2cm,少于5个阳性淋巴结且每一淋巴结最大径均≤2cm。
- pN<sub>2</sub> 淋巴结最大径介于2~5cm之间,多于5个阳性淋巴结且每一淋巴结最大径均≤5cm,有肿瘤侵犯到淋巴结外的证据。
- pN<sub>3</sub> 淋巴结最大径>5cm。

远处转移(M)

- M<sub>0</sub> 无远处转移。
- M<sub>1</sub> 肺转移或非区域淋巴结转移。
- M<sub>2</sub> 肺外内脏转移。

血清瘤标(S)

|                | LDH      | HCG(mIU/ml) | AFP(ng/ml) |
|----------------|----------|-------------|------------|
| S <sub>1</sub> | <1.5×N   | <5000       | <1000      |
| S <sub>2</sub> | 1.5~10×N | 5000~500000 | 1000~10000 |
| S <sub>3</sub> | >10×N    | >500000     | >10000     |

\* N:LDH 正常值的上限。

二、分期标准

- I 期
  - I A T<sub>1</sub>,N<sub>0</sub>,M<sub>0</sub>,S<sub>0</sub>。
  - I B
    - T<sub>2</sub>,N<sub>0</sub>,M<sub>0</sub>,S<sub>0</sub>。
    - T<sub>3</sub>,N<sub>0</sub>,M<sub>0</sub>,S<sub>0</sub>。
    - T<sub>4</sub>,N<sub>0</sub>,M<sub>0</sub>,S<sub>0</sub>。
  - I S 任何 T,N<sub>0</sub>,M<sub>0</sub>,任何 S。
- II 期
  - II A
    - 任何 T,N<sub>1</sub>,M<sub>0</sub>,S<sub>0</sub>。
    - 任何 T,N<sub>1</sub>,M<sub>0</sub>,S<sub>1</sub>。
  - II B
    - 任何 T,N<sub>2</sub>,M<sub>0</sub>,S<sub>0</sub>。
    - 任何 T,N<sub>2</sub>,M<sub>0</sub>,S<sub>1</sub>。
  - II C
    - 任何 T,N<sub>3</sub>,M<sub>0</sub>,S<sub>0</sub>。
    - 任何 T,N<sub>3</sub>,M<sub>0</sub>,S<sub>1</sub>。
- III 期
  - III A
    - 任何 T,任何 N,M<sub>1</sub>,S<sub>0</sub>。
    - 任何 T,任何 N,M<sub>1</sub>,S<sub>1</sub>。
  - III B
    - 任何 T,任何 N,M<sub>0</sub>,S<sub>2</sub>。
    - 任何 T,任何 N,M<sub>1</sub>,S<sub>2</sub>。

- ⅢC            任何 T,任何 N,M<sub>0</sub>,S<sub>3</sub>。  
                 任何 T,任何 N,M<sub>1</sub>,S<sub>3</sub>。  
                 任何 T,任何 N,M<sub>2</sub>,任何 S。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

凡青壮年男性,阴囊内或腹股沟区出现逐渐增大的肿块,皆应怀疑睾丸肿瘤的可能。根据典型的临床表现及有关的影像学检查常可作出初步诊断,而确诊则有赖于病理组织学和(或)肿瘤特异性标记物的检测,血清 AFP 和  $\beta$ -HCG 检测是证明肿瘤存在的可靠方法。

初诊时需详询病史及仔细体检、注意睾丸肿物的性质特点,腹部 CT、胸部 CT 和 X 射线透视照片均为必要的检查项目,而血清中 AFP、 $\beta$ -HCG、LDH 水平亦为不可缺少的检查项目。既往使用的淋巴管造影现已较少使用。

### 二、鉴别诊断

1. 睾丸结核 睾丸结核主要侵犯附睾尾部,常伴输精管串珠样结节和肺内结核病变,抗结核治疗有效。
2. 睾丸炎及附睾炎 急性期睾丸肿大、触痛,睾丸疼痛明显,伴有发热。B 超可见睾丸结构正常,而组织水肿。有流行性腮腺炎史,或其他感染史。慢性附睾炎一般无特殊症状,但肿块位于附睾头或尾部。睾丸炎及附睾炎经治疗后短期内可以缓解。
3. 睾丸鞘膜积液及精液囊肿 其透光试验阳性,容易与睾丸肿瘤鉴别。
4. 睾丸积血 多发生于创伤后,睾丸因内有积血而肿大,其积血可逐渐吸收。
5. 睾丸梅毒 睾丸较小,肿块坚硬光滑,无明显沉重感,血清梅毒反应(康华氏反应)阳性。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

睾丸肿瘤的治疗以综合治疗为原则。无论哪一类睾丸肿瘤均应先作病侧睾丸高位切除术。Ⅰ期精原细胞瘤术后常需进行预防性放疗;Ⅱ期以后者术后均需进行放、化疗,以预防肿瘤复发和转移。中医治疗作为综合治疗的一部分,配合上述治疗手段进行辨证、辨病论治,以期达到提高疗效、减轻身体伤害、改善生存质量等目的。

### 二、辨证论治

由于睾丸肿瘤以先天肾气不足或后天阴阳失调为本,阴虚毒聚、经脉壅滞、瘀毒结聚、痰瘀互结或痰凝毒聚为标。在早期多属实证,中晚期或手术、放化疗后多属虚证或虚实夹杂之证。所以临证当先察其病机、辨其虚实,随证运用相应治疗法则和方药,方能取得较



好疗效。《外科正宗》云：“初宜龙胆泻肝汤，稍久滋阴内托散，外敷如意金黄散，……如肿痛日久，……内服十全大补汤加山茱萸、牡丹皮、泽泻治之，间以六味地黄丸服之。”可作参考。

### 1. 肝经郁热

证候：平素性情抑郁或急躁易怒，睾丸肿硬胀痛，伴胁肋或少腹窜痛，遇情志不畅或恼怒则加重，心烦失眠，口干口苦，舌边尖红，苔薄黄或黄腻，脉弦滑。

治法：清肝泄热，解毒散结。

主方：龙胆泻肝汤加减。

药物：夏枯草、海藻、昆布各 30g，龙胆草、车前子、生地各 15g，黄芩、栀子、柴胡、泽泻、木通各 12g，当归 6g。方中以龙胆草清肝泄热为君药；黄芩、栀子清热解毒以加强龙胆草清肝之力，是为臣药；柴胡疏肝泄热，泽泻、木通、车前子通利小便、导热下行以协助龙胆草清解热毒，当归、生地养血益阴以防肝经热毒耗血伤阴，夏枯草、海藻、昆布软坚散结，共为佐药。疼痛较甚可加徐长卿、青皮；心烦失眠加丹参、莲子心；腹胀便秘可加大黄（后下）、芒硝。

### 2. 阴虚毒聚

证候：有外感温毒史或隐睾史，睾丸逐渐增大，质地变硬，有下坠感或疼痛感，可伴午后低热、腰背酸软、失眠多梦、口干咽燥等症，小便黄，大便干，舌质红，苔薄黄或少苔，脉细数或弦细。

治法：滋阴清热，解毒散结。

主方：六味地黄汤合滋阴内托散加减。

药物：生地 20g，茯苓、山药、白芍、川芎、蚤休、半枝莲、夏枯草各 15g，山萸肉、当归各 12g，泽泻、丹皮、皂角刺、山慈菇各 10g。方中以六味地黄汤滋阴清热为君药；辅以蚤休、半枝莲、夏枯草清热解毒，白芍、川芎、当归、皂角刺和营活血散结，共为臣药。诸药合用，共奏滋阴清热，解毒散结之效。如睾丸疼痛明显可加延胡索、青皮；虚火甚者加知母、黄柏；腰膝酸软可加牛膝、川断；口干便秘可加玄参、玉竹。

### 3. 瘀毒结聚

证候：睾丸肿块，疼痛重坠，少腹疼痛，阴囊皮色青紫，甚或腹股沟或腹部结块，舌质紫暗或有瘀点瘀斑，苔薄白或薄黄，脉涩。

治法：活血化瘀，解毒散结。

主方：少腹逐瘀汤加减。

药物：白花蛇舌草、昆布、海藻各 30g，当归、延胡索、夏枯草各 15g，蒲黄、五灵脂、没药、川芎、赤芍、小茴香各 10g。方中以蒲黄、五灵脂、没药、当归、川芎、赤芍活血化瘀为君药；辅以小茴香、延胡索行气止痛，白花蛇舌草、夏枯草清热解毒，昆布、海藻软坚散结而共为佐使之药。疼痛较甚者加制乌药、田七；腹股沟或腹部结块者可加三棱、莪术。

### 4. 气血两虚

证候：睾丸肿大，质地坚硬，表面凹凸不平，面色苍白或萎黄，神疲乏力，气短懒言，心悸怔忡，食欲不振，舌质淡黯，苔薄白，脉细无力。此型多见于病久失养或经多程放化疗后

未及调养者。

治法：益气养血，解毒散结。

主方：八珍汤加味。

药物：白花蛇舌草 30g，海藻、昆布各 20g，党参、白术、茯苓、全当归、白芍、熟地、半枝莲各 15g，川芎 10g，炙甘草 6g。方中以党参、熟地益气养血为君药；辅以白术、茯苓、炙甘草健脾益气，当归、白芍养血和营，川芎活血行气，以加强益气养血之力；佐以半枝莲、白花蛇舌草清解热毒，海藻、昆布软坚散结以兼顾驱邪。如气短乏力较甚可加黄芪，用生晒参易党参；心悸较甚可加酸枣仁、柏子仁；食欲不振较甚者加山楂、鸡内金。

以上方药，水煎服，每日 1 剂，分 2～3 次服。1 个月为 1 疗程，一般连用 2～3 个疗程。

随着病情的变化，各证型之间可发生转变，亦可出现证型相互交错的情形，辨证施治时要灵活变通。由于睾丸肿瘤虚实夹杂，治疗中应注意扶正与驱邪相互兼顾，根据实际情况有所侧重。

在临床上，近 20 年来对睾丸肿瘤进行辨证施治或辨证与辨病联合施治的临床观察有所报道。如李琰报道以辨证方药及棉酚内服，同时静脉滴注 1% 莪术油，治疗精原细胞瘤术后腹腔及右肾转移一例，取得良效。患者为 51 岁男性，左侧睾丸精原细胞瘤术后 7 年，5 年前发现“纵隔转移”，经放疗后消失。就诊前发现上腹部包块且逐渐增大，左腹及左侧腰部疼痛，腹胀纳呆，消瘦乏力。肾孟造影显示：右肾上极有实质性肿瘤样变，而且下极有囊肿；左肾发育不全。诊断为精原细胞瘤术后腹腔及右肾转移。治疗首先采用棉酚 10mg，每日 3 次口服，配用清热解毒、活血化瘀软坚中药内服，及静脉滴注 1% 莪术油等。治疗 30 天后，饮食增加，乏力、腹胀腰痛等症状好转，左腹部肿块已摸不清，脐右上肿块缩小 2cm×2cm。后因 1% 莪术油缺货而单服中药治疗，病人体质逐渐增强，活动量增加，腹部肿块全部消失，右肾下部肿瘤亦触不到，病人已正常工作 3 年。宋遵儒根据辨证与辨病相结合的原则，采用先治标后治本的方法以中药为主治疗右侧睾丸精原细胞瘤术后纵隔转移一例，亦获良效。患者为男性，40 岁，1981 年 10 月因右侧睾丸肿痛行该睾丸切除术，术后病理“精原细胞瘤”，随后放疗 35 次。1982 年 5 月 X 线摄片示：“右精原细胞瘤纵隔转移。”就诊时症见：头面、颈项肿甚，四肢肿胀，按之没指，咳而气急，心慌心悸，舌苔黄微腻，脉数无力，按痰热郁肺、肺失宣降、水气不行施治，用宣肺清热、化痰行水之品，拟麻杏甘石汤加瓜蒌、葶苈、防己、茯苓、桑皮，服 2 剂，其效不显，改用麻黄连翘赤小豆汤与防己黄芪汤合方加减，连服 4 剂，收效亦微。后根据辨证与辨病相结合的原则，拟定宣散和营、清热散结、运脾除湿法以治其标，益气健脾、除湿消痰、攻坚散结法以治其本。先予治标处方：麻黄 9g，桂枝 10g，白芍、杏仁 12g，石膏、防己、黄芪 24g，茯苓、白术 12g，全瓜蒌 15g，夏枯草 31g，甘草 3g，随证稍事出入，水煎服，每日一剂。连服 30 余剂，头面、颈项及四肢肿胀全消，余证均有好转；随后运用治本处方：党参 15g，白术、茯苓、半夏、青皮 12g，陈皮 10g，三棱、莪术、荔枝核 15g，橘核 12g，夏枯草 31g，甘草 3g，水煎服，每日一剂。持续服药 40 余剂，至 1982 年年底，症状解除，病灶消失，体力恢复，可参加农业及其他体力劳动，未见复发征兆。

### 三、中药成药

1. 六味地黄丸 主要成分为熟地、山药、山茱萸、茯苓、泽泻、牡丹皮,制成蜜丸。用法用量:每次 9g,每日 2 次。有滋补肝肾功效,适用于睾丸肿瘤辨证偏于肝肾阴虚型患者。

2. 龙胆泻肝丸 主要成分为龙胆草、柴胡、泽泻、车前子、木通、生地、当归、黄芩、栀子,制成蜜丸。用法用量:每次 9g,每日 2~3 次。有清肝泄热功效,适用于睾丸肿瘤辨证偏于肝经郁热型患者。

3. 小金丹 主要成分为白胶香 45g,草乌 45g,五灵脂 45g,地龙 45g,马钱子(制) 45g,乳香(去油)22.5g,没药(去油)22.5g,当归身 22.5g,麝香 9g,墨炭 3.6g。各研细末,用糯米粉和糊打干锤,待融合后,为丸如芡实大,每料约 250 丸。每服 1 丸,陈酒送下,每天 2 次。有破瘀通络、祛痰化湿、消肿止痛等功效。可用于睾丸肿瘤。

4. 西黄丸 主要成分为牛黄、麝香、乳香(醋制)、没药(醋制)。用法用量:每次 1 丸(9g),每天 2 次。有清热解毒,和营消肿的功效。适用于睾丸肿瘤辨证偏热者。

### 四、单方验方

1. 蟾蜍煎汁 每天取 1 只中等大小的蟾蜍,除去五脏后洗净,清水煮烂,取其煎汁分 2 次于饭后半小时口服,另取其渣外搽体表肿物局郁,每日 2 次。有解毒消肿止痛等功效,适用于睾丸肿瘤术后并发局部或远处转移者。严泽承等报道以蟾蜍煎汁内服及外搽治疗睾丸胚胎瘤术后并纵隔、肺部及腹股沟处转移一例,取得佳效。患者为男性,33 岁。1975 年 8 月因“右睾丸肿物 3 个月”入院。查体见右侧睾丸肿大如胎儿头,右阴囊皮肤坏死、感染、液化。行右睾丸切除术,术后切口愈合良好。诊为睾丸胚胎瘤。术后 2 月行腹膜后淋巴结清扫术。病理学检查发现右精索淋巴结转移。第 2 次手术后 2 个月,因咳嗽、胸闷、右腹股沟肿物复诊,胸部 X 线拍片发现右肺门处有一 3cm×3cm 阴影,诊断为纵隔、肺部转移性病灶。体检于右下腹相当子内环处见一核桃大小肿物,质硬有触痛。予蟾蜍煎汁服用,10 天后,即觉呼吸通畅,食欲增加。服药 3 个月后自觉胸背疼痛消失,无咳嗽,呼吸通畅,胸透示右肺门阴影显著缩小。右腹股沟部肿物处开始局郁渐肿大,随后流脓水,肿物变软变小直至消失(在涂抹中局部有剧痛现象)。口服和局部外用蟾蜍煎汁持续半年,肿块消失。术后 8 年复查,胸部 X 线拍片正常,病人感觉良好。

2. 益气活血解毒方 党参、白术、茯苓、苡仁、天花粉、莪术、大青叶、淡竹叶各 12g,半枝莲、皂角菌、白花蛇舌草各 30g,露蜂房 10g,甘草 3g,蜂螂 4~6 个(焙干、碾细、冲服)。将上药煎水约 1000ml 作茶饮,1~3 日 1 剂,连续服用。适用于睾丸恶性肿瘤并腹部转移者。谭厚生以此方为主治疗右侧附睾平滑肌肉瘤并右下腹转移一例,获良效。患者为男性,30 岁,1978 年 4 月因右附睾肿块逐渐肿大、疼痛 3 年,行右侧睾丸切除术,术后病理诊断为右侧附睾平滑肌肉瘤。术前体检发现右下腹深部有一 10cm×8cm 肿块,质硬固定,患者拒绝对该处肿块作手术切除。曾用环磷酰胺 400mg 静脉注射,间日 1 次,两次后因恶心、呕吐改为 200mg,间日 1 次,用至 4000mg 时,右下腹肿块稍缩小变软,患者因全身反应严重而不能坚持化疗。予本方服用 1 月后,精神食欲明显改善,肿块缩至 10cm×

5cm,2 月后缩至 8cm×4cm,半年后缩至 5cm×3cm,可活动。1 年后仅残留约 3cm×1.2cm,2 年后肿块全部消失,恢复正常工作。随访 7 年,表浅淋巴结未肿大,一般状况良好。

## 五、其他治法

### 1. 外治

如意金黄散(《外科正宗》):主要成分为天花粉 120g,黄柏、大黄、姜黄、白芷各 90g,厚朴、陈皮、甘草、苍术、天南星各 24g。各药切成薄片,晒极干燥,各研极细净末合和再研,瓷器收藏,勿令泄气。适用于睾丸肿瘤,红赤肿痛、发热坠重而未成脓者,用葱汤同蜜调敷,夏月温热红肿甚者改用温茶汤同蜜调敷。

2. 食疗 睾丸肿瘤在术后初期或放、化疗的治疗过程中及疗后,常可表现出气血亏损、阴阳失调和脾胃功能减弱等病理反应。此时的饮食应以营养丰富而易于消化为原则,多食高蛋白、富含维生素及矿物质的食物,如鱼、瘦肉、蛋类、蔬菜、水果等,避免进食辛辣燥热、肥腻厚味之品,远离烟酒。并可根据病人的病情和口味偏好,选用相应的中药与合适的食物组成药膳供患者享用,既有营养且有一定的治疗效用。以下按辨证分型分别介绍几款食疗处方。

(1)肝经郁热:①夏枯草川贝煲兔肉:夏枯草 24g,川贝 12g(打碎),一同用布包扎;兔肉 250g 切细块,与布包一起放锅内,加水适量,武火煮沸后改用文火煮 1~2 小时,去布包,调味后食用。②夏枯草海带水鸭汤:取水鸭半只,夏枯草 15g,海带 30g。先将夏枯草洗净;海带浸泡后洗净,切丝;水鸭去皮毛、肠脏、脚爪,洗净,斩件。然后把夏枯草放入锅内,加清水适量,武火煮沸后,文火煮 30 分钟,去渣;再把海带、水鸭放入夏枯草水内,煮 2 小时,调味即可。随量喝汤吃肉。③海带紫菜瘦肉汤:取海带 20g、紫菜 10g,洗净;猪瘦肉 50g,洗净后切片。各用料一起放入锅内,加水适量煮汤,喝汤吃肉。每日 2 次。④猫爪草猪肉汤:取猫爪草 30g 洗净,猪瘦肉 100g 洗净、切片,加水适量,武火煮沸后改用文火煮 1~2 小时,调味即可。⑤红白萝卜鱼头汤:取红萝卜 50g、白萝卜 200g 刮皮洗净后切片,鳊鱼头 1~2 个(约 200~300g)去鳞和鳃后洗净沥干,生姜适量洗净后拍扁。然后起油锅,放入鱼头、生姜略爆,溅清水适量,放入红白萝卜片,文火焖熟,油盐、调味料,略煮即可。随量食用。

(2)阴虚毒聚:①天地百合梗米粥:取天门冬、生地黄、百合各 30g,梗米 50g,洗净后加水适量煮粥,每日 1~2 次。②紫菜百合瘦肉汤:取紫菜 20g,百合 30g,生姜 5g,洗净;猪瘦肉 50g,洗净后切片;盐适量。各用料一起放入锅内,加水适量煮汤,喝汤吃肉。每日 1 次。③土茯苓生地炖乌龟:乌龟 1 只(约 500g),土茯苓、生地各 50g,生姜 5g。将土茯苓、生地、生姜洗净,乌龟用开水烫,使其排尿,去肠脏、头、爪,洗净、斩件,然后将全部用料一齐放入炖盅内,加开水适量,炖盅加盖,文火隔水炖 2 小时,调味即可食用。④苦瓜焖猪排骨:鲜苦瓜去瓤 500g 切方块,猪排骨 250g 斩细,加水适量焖熟烂,和盐调味,饮汤或佐膳,具有清热解毒,滋阴补肾的功效,可用于睾丸肿瘤阴虚毒聚兼湿热见证者。

(3)瘀毒结聚:①丹参田七炖鸡肉:取鸡肉 250g 洗净后斩件,丹参 15g、田七 10g 洗净后与鸡肉一齐放入炖盅内,加开水适量,隔水炖 2 小时,喝汤吃肉。每周 2 次。②黄花菜

木耳鸡肉汤:取黄花菜 30g(洗净)、黑木耳 9g(浸开、洗净)、鸡肉 250g(洗净、切丝、用调料、生粉拌匀)。先把黄花菜、黑木耳放入沸水锅内,武火煮 10 分钟,再放入鸡肉丝煮沸,调味后随量饮汤食肉。③腊味慈菇球:取慈菇 600g、面粉 60g、猪油 50g、白糖 15g、精盐、胡椒粉、味精、麻油各适量。馅用去皮腊肉 250g、香芹 75g,生粉、糖、淀粉、料酒各适量。先将慈菇去皮蒸熟,压烂成茸。面粉加水调和成面团,加入猪油、盐、白糖等混和均匀,把慈菇茸加入面团中揉匀,使成慈菇茸皮,分成 20 个剂子。腊肉蒸熟后切丁、香芹切丁。加热油锅先炒香芹,再放肉丁和其他馅用料,最后将生粉用开水调成浆倒入,拌匀成馅。每个剂子包入 15g 馅,做成慈菇形。热油炸至慈菇球呈金黄色并略起如蜂巢般小孔时即可食用。

(4)气血两虚:①木耳腐竹炖兔肉:取木耳 15g,腐竹 1 条,兔肉 200g,生姜 2 片。先将木耳浸开洗净;腐竹浸软,切段;兔肉洗净切块;然后起油锅,放入兔肉、生姜略爆,溅清水适量,放入木耳、腐竹,文火炖熟,油盐、调味料,略煮即可。随量食用或佐餐。②黄芪当归炖乳鸽:黄芪 30g,当归 15g,乳鸽 1 只。先将乳鸽去毛和内脏,洗净后与黄芪、当归一齐放入炖盅内,加开水适量,隔水炖 2 小时,喝汤吃肉。每周 2 次。③北芪圆肉猪骨汤:北芪、龙眼肉、杞子各 30g,猪脊骨 500g,洗净后加水久炖,待肉熟烂后和盐调味,喝汤吃肉,可达到益气养血、健脾滋肾的目的,有助于身体康复。④参芪当归兔肉汤:取兔肉 500g,党参、北芪各 30g,当归 15g。先将党参、北芪、当归洗净,兔肉洗净、斩件,然后将全部用料一齐放入锅内,加清水适量,武火煮沸后,改文火煮 2 小时,调味即可食用。⑤参芪枸杞炖水鱼:水鱼 500g,党参、北芪各 30g,枸杞子 15g,红枣 5 个,生姜 5g。先将水鱼用开水烫,促使其排尿,剖开去掉肠脏后洗净、斩件,然后将党参、北芪、枸杞子、红枣、生姜洗净,最后将全部用料一齐放入炖盅内,加开水适量,文火隔水炖 2 小时,调味即可食用。

## 六、西医治疗

1. 手术治疗 睾丸肿瘤无论哪一类型都要先做高位睾丸切除术及精索结扎,再根据病理类型和分期决定下一步治疗。如病理证实为恶性睾丸肿瘤,应作补充治疗;如为混合性肿瘤则按恶性程度最高的一种治疗。单纯手术的远期疗效远不如综合治疗的结果。有人证明,即使是早期的、淋巴结造影阴性的睾丸肿瘤,手术切除后仍有 10%~15%腹膜后淋巴结转移,因此手术后辅助性化疗或放疗应作为常规。

### 2. 放射治疗

(1)精原细胞瘤:精原细胞瘤术后应行放射治疗和(或)氮甲化疗,如经放疗或氮甲化疗失败可选用联合化疗,大多数患者仍可治愈。预防性照射的范围一般主张根据淋巴引流区域照射 1~2 站。如腹膜后无转移,可以只照射腹主动脉旁及髂淋巴结区;如腹膜后已有转移,需加照纵隔及锁骨上区。

(2)胚胎癌及畸胎瘤/癌:术前放疗适应于较晚期的病例,可在淋巴结清扫术前,一般取全腹或腹主动脉旁淋巴结照射组织量 2000~2500CGy/4W,放疗结束的 10 日内行腹膜后淋巴结清扫术,术后再给予 2500CGy 的纵隔及锁骨上区预防性照射。术后放疗主要适应于经淋巴结清扫术后病理检查阳性或切除不彻底者以及已有腹腔转移者,在姑息性切除术后作为补充治疗。由于胚胎癌和畸胎瘤对放疗的敏感性不如精原细胞瘤,所以照射

量应大于精原细胞瘤,达 4000~5000CGy/4~5W,对肿块较大者还应适当提高剂量。

(3)绒毛膜上皮癌:不作腹膜后淋巴结清扫术或放射治疗,在睾丸切除术后应行药物治疗。精原细胞瘤合并绒毛膜上皮癌的患者则可作术后放疗,剂量 4000CGy/4W 左右。

3. 化学治疗 精原细胞瘤在睾丸切除术后无论是加用化疗或放疗,或化疗联合放疗的疗效均好;非精原细胞瘤在睾丸切除术前或术后行辅助化疗可提高远期生存率;对于晚期病例,化疗属主要治疗手段。

(1)化学治疗的适应证:不宜手术或不愿手术的Ⅱ、Ⅲ期患者;局部肿瘤限于睾丸内,但腹膜后淋巴结清扫术后组织中有癌浸润者;手术、放疗后,或化疗完全或部分缓解后的维持、挽救治疗。

(2)化学治疗的禁忌证:心、肝、肾等重要器官功能障碍者;有感染以及发热等严重并发症者;年老体衰或呈恶液质者;有严重的骨髓抑制者。

(3)常用化疗药物:顺铂(PDD)成人每次 150mg,或每日 20~50mg,连用 3~5 天,3~4 周后重复,一疗程 300mg。可反复应用。主要毒副作用为消化道反应(恶心、呕吐)和肾毒性,在化疗的前应用镇吐药物同时进行水化可有效减少不良反应。依托泊苷(VP-16)成人每次 100mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,连用 5 天主要毒副反应为脱发、消化道反应和骨髓抑制;博来霉素(BLM)成人每次 30mg,静脉注射,每周 1 次,连用 12 周,总量为 300~600mg。主要毒副反应为发热、纤维化和皮肤色素沉着。

(4)常用联合化疗方案:睾丸肿瘤的全身联合化疗比较有效,其完全缓解率和长期生存率较高。

第一组方案:适用于既往未曾治疗的低危患者。

PE 方案

PDD 20mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,第 1~5 天;  
VP-16 100mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,第 1~5 天。  
每 21 天为 1 周期,共 4 个周期。

PEB 方案

PDD 20mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,第 1~5 天;  
VP-16 100mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,第 1~5 天;  
BLM 30mg/日,静脉注射,第 2、9、16 天。  
每 21 天为 1 周期,共 3~4 个周期。

第二组方案:适用于既往未曾治疗的高危患者。

PEP 方案

PDD 100mg/m<sup>2</sup>,静滴,第 1 天(配合水化利尿等);  
VP-16 100mg/次,静滴,第 3~7 天;  
PYM 20mg/次,肌注,第 3、5、8、10 天。  
每 21 天为 1 周期,共 3~4 个周期。

CEB 方案

CBP 300mg/m<sup>2</sup>,静滴,第 1 天;  
VP-16 100mg/次,静滴,第 3~7 天;

PYM 20mg/次,肌注,第3、5、8、10天。

每21天为1周期,共3~4个周期。

#### PEBA 方案

PDD 20mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,连用5天;

VP-16 100mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,连用5天;

BLM 30U/日,静脉注射,每周1次,连用3周。

ADM 40mg/日,静脉注射,第1天。

每3~4周为1周期,4个周期为1疗程。

第三组方案:适用于既往治疗过的患者,用作解救方案。

#### ①IAA 方案

IFO 1.2g/m<sup>2</sup>,静滴,第1~5天;

MESNA 400mg/m<sup>2</sup>,静注,在IFO开始后每4小时1次×3次,第1~5天(属尿道保护剂);

ACD 0.25mg/m<sup>2</sup>,静滴,1~5天;

ADM 30~40mg/m<sup>2</sup>,静注,第1天。

每21~28天为1周期,共2~3个周期。

#### ②IPV/IPE 方案

IFO 1.2g/m<sup>2</sup>,静注,第1~5天;

MESNA 400mg/m<sup>2</sup>,静注,在IFO开始后每4小时1次×3次,第1~5天(属尿道保护剂);

PDD 20mg/m<sup>2</sup>,静滴,第1~5天;

再加以下两者之一:

VLB 0.2mg/kg,静脉注射,第1~2天;

或者

VP-16 75mg/m<sup>2</sup>,静注,第1~5天。

每28天为1周期,共2~3个周期。

#### ③POMB-ACE 方案

POMB:

VCR 1mg/m<sup>2</sup>,静脉注射,第1天;

MTX 300mg/m<sup>2</sup>,连续12小时静滴,并用亚叶酸钙解毒,第1天;

BLM 15U/日,连续24小时静滴,第2、3天;

PDD 120mg/m<sup>2</sup>,连续12小时静滴,并加水化,第4天。

ACE:

VP-16 100mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,第1~5天;

ACD 0.5mg/次,静脉注射,第3、4、5天;

CTX 500mg/m<sup>2</sup>,静脉注射,第5天。

先给POMB二疗程,再给ACE一疗程,以后两方案交替进行。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 注意心理护理 因本病的治疗以手术摘除睾丸为主,术后患者有可能产生被阉割感和自卑感,有一部分患者需进一步行术后放、化疗,这些疗法均可损害患者的性器官、性功能和生育能力,令其感到巨大的心理压力,个别患者可产生急躁易怒甚或悲观失望等不良情绪,以至于影响康复、加重病情。医务人员应与患者亲友一起,耐心细致地开展说理开导工作,鼓励患者正视疾病,树立战胜疾病的信心。并可利用多种娱乐方式,如音乐歌舞、琴棋书画、观光旅游等,以达到减轻患者的异常情志反应、消除病理性情志因素的目的,从而以利于疾病的痊愈和身心的康复。

2. 作息有常、合理锻炼 经常提请患者注意保证休息时间,并指导患者根据自身具体情况,选择合适的锻炼方式,以期促进身体康复。

3. 在放、化疗期间,注意观察有无因消化道反应或骨髓抑制等毒副作用所引致的不适症状,以便及时处理。

### 二、预防

1. 避免或消除可能的诱发或促发因素 如出生后睾丸异位或隐睾,或有睾丸及附睾炎症者,应及早诊治;避免睾丸外伤,受损后应及早诊治并注意随访;内裤宜选用透气良好、柔软宽松者,以避免导致睾丸局部温度过高等等。

2. 戒烟忌酒,尽量避免辛辣、油炸或变质食物。

(李永浩 钟子健)

### 主要参考文献

1. 明·陈实功.外科正宗.上海:上海科学技术出版社,1989
2. 汉·华佗撰.唐·孙思邈編集.华佗神医秘传.沈阳:辽宁人民出版社,1982
3. 清·鲍相璈.验方新编.北京:人民卫生出版社,1990
4. 清·吴谦等.医宗金鉴(第四分册).北京:人民卫生出版社,1981
5. 孙燕主编.内科肿瘤学.北京:人民卫生出版社,2001
6. (美)德维塔等主编,徐从高译.癌——肿瘤学原理和实践.济南:山东科学技术出版社,2001
7. 李琰.棉酚、莪术油等治疗精原细胞瘤1例报告.山东中医学院学报,1980,(1):32~33
8. 严泽承,王群红.蟾蜍煎汁治疗术后转移性睾丸胚胎癌1例.中医杂志,1984,(6):51
9. 谭厚生.中西医结合治疗平滑肌肉瘤和乏特氏壶腹周围癌各1例.中西医结合杂志,1987,(5):320
10. 宋道儒.精原细胞瘤治愈一则.成都中医学院学报,1985,(2):33

## 第二节 阴 茎 癌

阴茎癌是发生于阴茎的恶性肿瘤,是男性泌尿生殖系统常见的肿瘤。发病年龄 19~



80岁,以31~60岁最常见。欧美各国发病率较低,只占癌症总数的5%。牙买加人和南非班图人发病率最高,加拿大和以色列发病率最低。亚洲各国发病率占癌症总数高达20%。中国阴茎癌发病率为2.57/10万,居男性恶性肿瘤的第10位。随着经济、文化和卫生条件的改善,本病的发病率逐渐下降。

本病属于传统医学“肾岩”、“肾头生疮”、“蜡烛花”、“风飘烛”、“包茎疮”、“肾癌翻花”等范畴。肾岩是发生于阴茎部的岩肿。因其溃后如翻花,故又名肾岩翻花、翻花下痕。传统医学对阴茎癌的认识历代医籍都有散在记录,但对本病论述最为详尽是清朝高秉钧所编著的《疡科心得集》,书中提到:“本病初起马口之内,生肉一粒,如竖肉之状,坚硬而痒,即有脂水,延至一、二年后……,时觉疼痛应心,玉茎肿胀,竖肉翻花,如石榴子样,渐至龟头破烂,凸出凹进,气味异臭,痛楚难胜,或鲜血液注,斯时必脾胃衰弱,饮食不思,形神困备,则玉茎尽为烂去……。”这种肾岩晚期症状描述,颇似现代医学的阴茎癌。祖国医学对阴茎癌的治疗积累了丰富的经验,特别是内服与外治相结合,疗效稳定,不良反应少,在减轻痛苦,延长生存期,提高生命质量方面有较强的优势。

## 【病因病理】

### 一、中医

中医学认为阴茎属肾,故称阴茎癌为肾岩。历代医家从不同的侧面对本病的认识和治法作了许多探索,形成了一套完整的辨治体系。综合各医家的论述,认为本病的发生与机体内外多种致病因素有关,尤其是肝肾亏虚、湿火侵袭关系密切。如《疡科心得集》认为“肾岩翻花疮”,“由其人肝肾素亏,或又郁虑忧思,相火内灼,水不涵木,肝经血燥,而络脉空虚,久之损者愈损,阴精消涸,火邪郁结,遂成疾于肝肾部分”。其病理机制,第一,先天不足,肝肾素亏;第二,忧思郁虑,相火内燔;第三,下身不洁,湿火侵袭。足厥阴肝经走行绕阴部,肝主筋,阴茎为宗筋之所聚,肾主二便,阴茎为肾之外窍,故阴茎为肝肾所属。如肝肾阴虚,相火内灼,水不涵木,肝经血燥而络脉空虚。足三阴之脉皆从足走腹,湿气先自下受,湿火之邪乘虚侵袭,结聚肝肾,遂成此恶疾。或郁怒伤肝,肝气郁结,气有余便是火,火能伤津耗血(肝经血燥,络脉空虚)或房事过度,阴精不足,阴虚则火旺,肝属木,肾属水,根据五行滋生制约的关系,阴虚则水不涵木,肝经血燥,络脉空虚,火邪郁结于阴茎部而成。

### 二、西医

1. 病因 本病的发生与包茎有密切关系,犹太男婴出生后10天内施行割礼,阴茎癌发生率明显降低。包皮及阴茎头皮肤长期受包皮垢刺激,并发感染及慢性炎症是致癌的重要因素。

2. 病理 阴茎癌起自阴茎头或包皮内板。初期表现局部隆起,逐渐增大,肉眼形态可分为乳头状癌及浸润性癌二类,前者外生为主,晚期菜花状,浸润性癌生长快,易发生溃疡,并迅速向深部浸润,浸润性癌恶性度高。镜下主要为鳞癌,分化大多为Ⅰ、Ⅱ级。转移以淋巴途径为主:

(1)包皮、系带和阴茎皮肤及皮下组织淋巴引流至腹股沟浅淋巴结后汇入腹股沟深淋巴结系统。

(2)阴茎头和海绵体的淋巴引流至耻骨上淋巴丛,由此可至两侧腹股沟深淋巴结及髂外淋巴结。

(3)尿道和尿道海绵体的淋巴引流至腹股沟深淋巴结及髂外淋巴结。

## 【临床表现】

### 一、症状

1. 包皮能翻转者早期在龟头或包皮内板可见阴茎小疮、丘疹、湿疹、疣、溃疡、白斑及鳞屑状斑疹,发展缓慢,常缺乏自觉症状。肿物逐渐增大呈菜花型或结节样,或溃疡型,表面可有脓血性分泌物,恶臭,继而侵及龟头大部,尿道口移位发生疼痛和尿流变形,并可能触及肿块。病程长短不定,平均从发病至就诊1~2年。

2. 包皮不能翻转者开始仅感包皮内瘙痒、烧灼、疼痛,继而能触到包皮内肿块。溃疡时流出恶臭脓性分泌物,排尿疼痛等。

3. 可伴见食欲不振、胃纳差、消瘦、贫血、恶病质等全身症状。

### 二、体征

如晚期癌瘤穿破包膜,侵及尿道可致尿瘘。癌瘤扩散和溃疡形成,可将整个阴茎破坏而呈一堆腐烂组织。晚期可转移至腹股沟淋巴结或腹膜后淋巴结。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

淋巴造影检查 区域淋巴结转移,可用淋巴管造影来帮助诊断。

### 二、实验室检查

1. 细胞学检查 对临床可疑病人,需做病灶部刮片检查。

2. 活体组织检查 对临床可疑病人,应做活体组织检查以明确诊断。

## 【临床分期】

### 一、TNM 分期

T——原发肿瘤

T<sub>x</sub>:原发肿瘤不能评价。

I<sub>a</sub>:原发肿瘤未证实。

T<sub>is</sub>:原位癌

T<sub>1</sub>:肿瘤侵犯皮下组织。

T<sub>2</sub>:肿瘤侵犯海绵体。

T<sub>3</sub>:肿瘤侵犯尿道或前列腺。

T<sub>4</sub>:肿瘤侵犯临近的组织结构。

N——区域淋巴结

N<sub>x</sub>:区域淋巴结不能评价。

N<sub>0</sub>:没有区域淋巴结转移。

N<sub>1</sub>:单个腹股沟浅淋巴结转移。

N<sub>2</sub>:多个或双侧腹股沟浅淋巴结转移。

N<sub>3</sub>:腹股沟深淋巴结或盆腔淋巴结转移。

M——远处转移

M<sub>x</sub>:远处转移不能评价。

M<sub>0</sub>:没有远处转移。

M<sub>1</sub>:有远处转移。

## 二、临床分期

常用 Jackson 分期法:

I 期:病灶局限于阴茎头或包皮。

II 期:病灶侵犯阴茎体,淋巴结无转移。

III 期:肿瘤侵犯阴茎体,区域淋巴结转移。

IV 期:不能切除的淋巴结或远处转移。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 阴茎肿物逐渐增大,伴阴茎瘙痒、烧灼、疼痛。
2. 组织活检证实为阴茎癌。

### 二、鉴别诊断

1. 阴茎乳头状瘤 可发生于阴茎包皮,阴茎头及冠状沟等处。肿瘤表面呈淡红色或红色,质软,可有蒂或无蒂,边界清楚,表面可形成溃疡或出血。继发感染可有恶臭分泌物。对较大的乳头状瘤应注意与阴茎乳头状癌相鉴别。本病属良性肿瘤,但可癌变,可行局部切除治疗并送病理学检查。

2. 软性下疳 在阴茎头或包皮等处初起为充血性红点,1~2 天后脱皮,1 周内发展成为典型的溃疡,溃疡面较清洁、表浅、无痛、扁平,肉芽呈紫红色,边缘隆起而发硬,底部有血清渗出,患部硬如橡皮,并超出其溃疡的边界。分泌物镜下可查到梅毒螺旋体。

3. 阴茎结核 可发生于阴茎头及包皮系带处,初起为红色脓疮,破溃后可形成表浅溃疡,如溃疡继续扩大可累及阴茎海绵体,严重者可破坏阴茎头,有的可产生尿道瘘。诊

断可做溃疡分泌物涂片检查,如查到抗酸杆菌即可确诊。必要时可做活体组织检查。

其他尚应与阴茎白斑病、阴茎增殖性红斑、尖锐湿疣、阴茎角等疾病相鉴别。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

阴茎癌的有效疗法目前仍是手术治疗,但对病人影响很大,难以接受,常遭拒绝;而放疗可发生局部坏死,50%的患者,仍需行阴茎切除手术,而中医中药治疗本病,则根据辨证施治原则,采用内服与外治相结合,扶正与攻邪兼顾的方法,取得较好的疗效。若能早期发现,早期诊断,合理采用中西医结合治疗,常可免于切除阴茎,且治疗效果也可能提高。

### 二、辨证论治

#### 1. 湿热下注

证候:食少纳呆,身倦困重,口渴不思饮,小便疼痛,龟头有恶臭性分泌物,局部肿块或破溃,舌体胖大,苔白腻中黄,脉滑数。

治法:清热利湿,通淋散结。

主方:八正散加减。

药物:瞿麦、篇蓄草、金银花、车前草、半枝莲、生地、马鞭草、龙葵、白花蛇舌草各 30g,滑石、白茅根 15g,木通 9g,生甘草梢 6g。方中瞿麦、篇蓄草、车前草、木通、滑石利湿通淋;金银花、马鞭草、龙葵、白花蛇舌草、半枝莲、生甘草梢清热解毒;白茅根凉血止血;生地养阴清热,以防通利太过而伤阴津。

#### 2. 热燔毒结

证候:阴茎结节或溃疡,肿胀疼痛,有恶臭性分泌物,刺痛灼热,痛甚难忍,排便加重,溃烂穿通可成尿痿。舌质红,苔黄,脉弦数。

治法:清热降火,解毒散结。

主方:龙胆泻肝汤加减。

药物:白英 30g,夏枯草、龙葵各 20g,紫草、干蟾皮各 15g,龙胆草、柴胡、栀子、木通、黄柏、知母、半边莲、莪术、马鞭草、石见穿各 10g。方中龙胆草、柴胡、栀子、木通清降三焦之火热;黄柏、知母滋阴降火;半边莲、马鞭草、龙葵、紫草清热解毒;莪术、夏枯草、石见穿、白英、干蟾皮软坚消结。诸药合用共达清热利湿,解毒降火之效。

#### 3. 正虚毒蕴

证候:头晕目眩,失眠多梦,腿软肢肿,龟头肿块,破溃脓臭分泌物,包皮内瘙痒灼痛。舌体消瘦或肿大有齿痕,脉沉细或沉缓。

治法:补虚扶正,攻邪解毒。

主方:大补阴丸加减。

药物:白花蛇舌草、天花粉各 30g,玄参、女贞子、旱莲草、生地、丹参、白英、龙葵、藤梨根各 20g,知母 15g,黄柏、杭白芍、莪术 10g。大补阴丸为滋阴降火代表方,方中用知母、

黄柏、生地滋阴降火,配以大量滋阴补肾之品天花粉、玄参、女贞子、旱莲草、杭白芍等;用丹参、莪术活血祛瘀;用白花蛇舌草、白英、龙葵、藤梨根攻邪解毒。诸药合用以达滋阴扶正,解毒攻邪之功效。

#### 4. 气血两亏

证候:龟头溃烂,凸出凹进,痛楚难胜,脓血流注,恶臭难闻,饮食不思,形神困惫,脉沉细,舌瘦,苔少。

治法:益气养血,扶正抗癌。

主方:八珍汤加减。

药物:熟地 30g,蚤休、猫爪草、党参、大枣各 15g,白术、当归、茯苓各 12g,川芎、白芍各 9g,炙甘草 6g。方中四君子汤健脾益气,四物汤滋阴补血,蚤休、猫爪草解毒散结。阴茎癌晚期,气血双亏者,宜用本方以益气养血,扶正抗癌。

以上方药,水煎服,每日 1 剂,分 2~3 次服,1 个月为 1 疗程,一般连用 2 个疗程。

腹股沟淋巴结转移者,加夏枯草、海藻、昆布、望江南;下肢肿胀者加赤豆、冬瓜皮;出血不止者加仙鹤草、生蒲黄。

### 三、中药成药

1. 小金丹 每次 0.6~1.2g,每日 2 次,口服,或小金片,每次 3~4 片,每日 3 次,口服。具有逐寒湿,消肿痛,通血络,祛痰毒的功能。适用于早中期阴茎癌。

2. 大补阴丸 每次 9g,每日 2~3 次,口服。具有养阴益精,扶正祛毒的功能。适用于晚期阴茎癌。

3. 龙胆泻肝丸 每次 9g,每日 2~3 次,口服。具有泻肝胆实火,清下焦湿热的功能。适用于阴茎癌下焦湿热较甚者。

### 四、单方验方

1. 苓花汤 土茯苓 60g,苍耳子 15g,金银花 12g,白鲜皮、威灵仙各 9g,丹参 6g。另用茶叶加食盐适量煎汁后,供局部冲洗。本方主治湿热下注型阴茎癌患者。

2. 消肿抑癌散 ①硼砂、枯矾各 30g,麝香 15g,雄黄、轻粉各 9g,鸦胆子、硃砂、砒石、草乌各 6g,冰片 3g;②炉甘石 30g,白及、象皮、紫草各 15g;③煅石膏、硼砂各 30g,章丹 9g,密陀僧 6g,梅片 0.9g。①、②各研细末,分别加入合霉素粉 5~10g,外用涂于阴茎癌肿创面。①方重在解毒祛腐、消肿抑癌。②方重在生肌收敛、愈合创面。③方研细末,加凡士林调和均匀,经干热灭菌后,涂于患处,主要用于阴茎癌肿消失后久不愈合的创面,有生肌和抗感染作用。

3. 皮癌净 用香油调敷皮癌净(取大枣 71g 去核、红砒 50g 研细末、头发 5g 煎短、指甲 2g 切碎,将红砒、头发、指甲混合放入大枣内,外用碱发白面 172g 包裹如元宵样,再将包好的药丸,放进炭火中烧烤,火力不宜过大,需经常翻转,力求受火均匀。烧成之药丸研成细粉过筛,分装密封,备用),每日换药 1~2 次,共 2~5 日,待焦痂坏死癌瘤组织脱落,一个月左右即行外科手术处理。

## 五、其他治法

### 1. 外治法

(1) 阴茎癌药粉：硼砂、雄黄、枯矾各 15g，青黛、鸦胆子各 10g，生附片、密陀僧、生马钱各 6g，轻粉 3g。

功能：祛腐生肌。

主治：阴茎癌。

用法用量：上药共研细末，适量撒于肿瘤局部，周围用凡士林纱布条保护正常组织，每日换药 1 次，连用 5 次。若肿瘤未全消尽，仍可再用。

(2) 抗癌一号：硼砂、枯矾各 30g，麝香 15g，合霉素 10g，雄黄、轻粉各 9g，鸦胆子肉、朱砂、砒石、草乌各 6g，冰片 3g。将各药物混合，研为细末备用。

抗癌二号：白及、象皮、紫草、炉甘石各 15g，合霉素 5g。制法同上。

八湿膏：煅石膏、硼砂各 30g，樟丹 9g，密陀僧 6g，冰片 1g，将各药混合研为细末，用凡士林调和消毒备用。

功能主治：抗癌一号解毒祛腐，消除肿瘤。抗癌二号生肌收敛，愈合创面。八湿膏生肌抗感染，主治阴茎癌。

用法用量：先行包皮环切术，暴露肿瘤。将抗癌一号粉均布在癌瘤局部，并敷以凡士林纱条，每日或隔日一次，待癌瘤枯萎脱落，并经病理检查阴性，可用抗癌二号或八湿膏，使其创面愈合。

(3) 皮癌净：碱发白面 30g，红砒 3g，指甲、头发各 1.5g，大枣去核 1 枚。

功能：祛腐消瘤。

主治：阴茎癌。

用法用量：先将红砒研末，再与指甲、头发放入去核大枣内，外用碱发白面包好，然后放入木炭中煅烧炭即成。每日 1 次或隔日 1 次，敷于癌肿局部，平均 3~4 次，即可使癌肿结焦痂，坏死组织自行液化脱落。

### 2. 食疗

(1) 湿热下注：①苡仁荠菜兔肉汤：取薏苡仁 200g，荠菜 100g，兔子 1 只。先将薏苡仁、荠菜用纱布包妥，填入兔子腹腔内，加水煮熟，弃去药袋，和盐调味，饮汤或佐膳。②二马兔肉汤：取兔肉 250g，鲜马齿苋 120g，马兰根 100g。先将马齿苋、马兰根用纱布包妥，与兔肉同入锅，加水煮熟，弃去药袋，和盐调味，饮汤或佐膳。

(2) 热燔毒结：①马齿苋粥：取鲜马齿苋 100g(洗净切细)、粳米 60g(洗净)。先将粳米放入锅内，加清水适量，武火煮沸，文火煮成粥，放入马齿苋煮熟，调味即可，随量食用。②红藤莲子汤：取红藤 30g、莲子 50g。先将红藤置容器内，加入清水 500ml 左右，用急火把药煮沸，然后用文火熬 30 分钟，弃去药渣，澄清药汁，放入莲子用火煮沸，直至莲子煮烂，加入食糖适量，即可食用。

(3) 正虚毒蕴：①蟾蜍蛋：取大蟾蜍 1 只、小鸡蛋 1 个、清水 300~400ml。先将蟾蜍带皮洗净，用刀沿腹壁正中线划开，不去内脏。放鸡蛋于腹腔内，以线缝合，加水，文火煮沸 30 分钟。肉烂蛋熟即可，只吃鸡蛋、喝汤，肉弃去。每天 1 个，6 天 1 个疗程。②陈皮鸡：

取鸡 1500g、黄酒 30g、陈皮 20g、半夏 5g、生姜适量、葱少许。先在滚水中放几片生姜、15g 黄酒、1 个葱头。将鸡放入，并烫 2 至 3 分钟，取出洗净。另取水烧开，放入鸡、半夏、少量陈皮、姜片、葱头、15g 黄酒。待水再次烧开，用小火炖 40 分钟，待鸡冷却后把它取出，把锅中油加热，投入剩余的陈皮，炒出香味，倒出，即为陈皮油。鸡去头，一剖为二，切下翅膀，再切成 1.5cm 宽的块、装盘、鸡块上浇上陈皮油，油中的陈皮拣出来围边，便成为了陈皮鸡。

(4) 气血两亏：①白饭鱼瑶柱粥：取白饭鱼 250g、大米 60g、江瑶柱 15g、生姜 1 片、葱 1 根。先将大米洗净；江瑶柱浸软、洗净、撕开；生姜洗净、切丝；葱去须洗净，切葱花；白饭鱼洗净，沥干水，用姜、葱、油、盐、酱油拌匀。然后把大米、江瑶柱放入锅内，加清水适量，武火煮沸后，文火煮成粥，下白饭鱼，待粥再煮沸，调味即可，随量食用。②莲子奶糊：取牛奶 200ml、石莲子 60g、白糖适量。先将石莲子去掉硬壳、磨粉，用少量清水调成糊状。然后煮牛奶，放入白糖，将沸时慢慢倒入莲子水糊，并不断搅拌，煮熟即可，随量食用。

六、西医治疗

- 1. 外科治疗肿瘤小局限在包皮者可仅行包皮环切术。  
如果阴茎癌局限于阴茎，无淋巴转移，一般需行阴茎部分切除，至少在癌以上 2cm 处切断。如残留阴茎不能站立排尿和性交时，应行阴茎全切术，尿道移植至会阴部。有淋巴结转移者应在原发灶切除后 2~6 周控制感染后行双侧腹股沟清扫术。
- 2. 放射治疗放射治疗适用于无淋巴结转移而侵犯阴茎海绵体的小而表浅癌或溃疡型癌。对乳头状癌效果较差。
- 3. 化学治疗目前应用于阴茎癌的药物有氟尿嘧啶、环磷酰胺等，但效果不显著。有人应用博莱霉素治疗阴茎癌取得较好的疗效，可配合手术和放射治疗。

【护理与预防】

一、护理

- 1. 保持局部清洁、卫生，定期消毒，积极预防感染。
- 2. 饮食宜多食新鲜蔬菜、水果，忌食辛辣油腻之品，保证营养供应。
- 3. 鼓励病人提高勇气，树立信心，配合治疗。

二、预防

- 1. 讲究个人卫生，经常洗澡。
- 2. 包皮过长者早行包皮环切术。
- 3. 积极预防和治疗阴茎癌前驱性疾病如包茎、龟头包皮炎、性病、乳头状瘤等。

(钟子健)

主要参考文献

1. 万德森,等主编.临床肿瘤学.北京:科学出版社,1999

2. 李家庚,等主编. 中医肿瘤防治大全. 北京:科学技术文献出版社,1994
3. 储水鑫. 中医药治疗阴茎癌放疗并发症. 实用中西医结合肿瘤杂志,1997,5(3):164~165
4. 沈建华,等. 阴茎癌的放射治疗与综合治疗. 山西医药杂志,1997,26(5):441~442
5. 陈斌. 阴茎癌治疗中保留阴茎的治疗方法:联合应用激光热疗、放疗和化疗治疗阴茎癌初探. 中国男科学杂志,1999,13(1):60
6. 姚旭东,等. 晚期阴茎鳞状细胞癌的治疗体会. 内蒙古医学杂志,1998,30(6):351~352
7. 要守静,等. 148例阴茎癌单纯放疗与综合治疗对比分析. 肿瘤研究与临床,1998,10(1):39~40

### 第三节 前列腺癌

前列腺癌是65岁以上男性常见的恶性肿瘤,死亡率仅次于结肠癌。在欧美国家,前列腺癌是男性最常见的恶性肿瘤之一,其死亡率均居于前列。美国统计一个人一生中发生前列腺癌的机会平均是3.8%,到45岁时可达4.2%,50岁以上男性前列腺癌占12%~16%。我国前列腺癌的发病率和死亡率较欧美国家低,但近年来发病率有增高趋势,社会老龄化是其中的原因之一。北京医科大学泌尿外科研究所1951~1984年10852例住院病人中,共有前列腺癌患者119例,占住院人数1.10%,占肿瘤数5.14%。上海市1963~1965年10万男性人口前列腺癌发病率为0.5,标化1.0,死亡率0.3,标化0.7,1972~1979年10万男性人口中前列腺癌发病率1.3,标化1.7,死亡率1.1,标化1.5。前列腺癌是一侵袭性疾病,有一部分属隐匿性癌,尸体解剖检查时始能发现,所以本病的实际发病率较文献报道的为高。国外有人常规尸检发现50~60岁年龄组潜伏前列腺癌为10%,而70~90岁年龄组为30%。

#### 【病因病理】

##### 一、中医

中医学认为:“正气存内,邪不可干,邪之所凑,其气必虚”,疾病的发生是内外因共同作用的结果。肿瘤的发病原因亦无外内因和外因两个方面,包括六淫外邪的内侵、饮食内伤、精神情志因素、劳逸所伤及脏腑功能失调等诸多因素。前列腺癌的病因病理可主要概括为如下几方面。

1. 毒邪外侵 外界毒邪侵袭机体,集于下焦,局部气血运行不畅,郁积日久而成肿瘤。
2. 正气虚弱 饮食内伤,或房事过度,肾气耗伤,正气不足,组织器官失于温养,内分泌功能失调,免疫功能低下,气郁血滞而生肿块。
3. 饮食内伤 脾胃失于运化,气血化生不足,或痰湿内停,聚集下焦,气机受阻,血运不畅,痰瘀互结而生肿块。
4. 起居失慎 居处外环境影响,或房室过度,损伤肾元,肾虚气化不利,气虚血瘀,交结于下焦,发为肿瘤。



## 二、西医

1. 病因 前列腺癌的病因,尚未完全清楚,但大量临床资料提示与性激素有关。估计是循环中雌激素与雄激素的比例失调,特别是与雄激素的变化有关。有研究发现在性活力较高的人群中,前列腺癌发病率较高。而在睾丸切除后的病人中很少有此病发生;在肝硬化病人中,肝脏对雌激素的灭活能力下降,雌激素水平升高,因此前列腺癌激素的灭活能力下降,雌激素水平升高,因此前列腺癌的发病率不高。也有研究认为环境污染严重地区的发病率明显高于其他地区。淋球菌感染后的发病率也增高。最近英国学者发现过量饮用咖啡和酒类与前列腺癌的发生亦有关。

2. 病理 前列腺癌最多发生于后叶,但两侧叶亦偶有发病。前列腺癌中主要是腺癌,约占97%,而鳞形上皮细胞癌仅占3%。临床观察前列腺癌大小不一,质地坚硬,表面高低不平,边界不清;切面检查呈白色或灰白色,间有黄色细小斑点。前列腺癌一般可分为3个类型:①潜伏型:小而无症状,不转移,常见于尸检;②临床型:有局部症状,侵犯明显,而转移较晚;③隐蔽型:原发病灶小,不易被发现,但常有早期广泛转移。根据前列腺癌细胞核的分化程度和细胞固有特征可分为四级:

I级:腺体分化良好,大或中等,由稀疏结缔组织分开。细胞相同,大小正常;有核仁但不清,染色质黑且致密。

II级:腺体较小或中等大小,有中等量散射和穿插的基质。细胞多型性,核仁显著且小。

III级:腺体小,不规则,腺泡形成差,腺体结构逐渐丧失。腺体呈筛状或硬癌样。细胞明显多型性;核通常为束状,核仁大、嗜酸性。

IV级:腺体呈硬块或膨胀的癌细胞团块,或为弥散浸润的小细胞癌块。无腺体形成。细胞大小不等,多型性;核有丝分裂明显。

## 【临床表现】

### 一、症状

前列腺癌早期症状和体征多不明显,隐匿性可无明显临床表现,多在因前列腺增生症而手术的标本中,或因其他疾病而死亡的尸体解剖检查时发现,有部分病人因转移灶而推断出前列腺癌。常见的症状有:

1. 疼痛 疼痛是前列腺癌的主要症状之一,尤其是晚期骨盆、腰椎及神经周围淋巴结转移或受累时尤为突出,约31%患者有此症状,常表现为腰痛和后背痛,若盆神经受累,则可出现持续性疼痛并向会阴、直肠和下肢放射,腰背疼痛也可能是并发肾盂积水或肾感染所致。

2. 排尿障碍 由于前列腺增大引起尿道受压及膀胱出口变窄而出现排尿困难、尿流变细、尿程延长、尿频、有时尿痛。随着肿瘤的增大,症状日益加重,并时常出现急性尿潴留。

3. 血尿 大约10%的病人可以出现血尿,有肉眼血尿或显微镜下血尿两种。严重的

出血症状,常是伴有癌肿转移的征象。

4. 全身性改变 单纯前列腺癌病例临床上一旦出现上述症状,并进行性加剧,多已是晚期,临床上出现背痛,多是转移的标志。由于疼痛、排尿障碍影响食欲及睡眠,身体日渐消瘦,尿道梗阻,可并发感染及尿毒症,日久则进行性消瘦、乏力、贫血等,常可转移至骨骼、淋巴结、直肠等组织器官。

## 二、体征

直肠指检 前列腺直肠指标是诊断前列腺癌的主要方法。在 80% 病例中可获得初步诊断。如对 45 岁以上的病人作直肠指检普查可早期发现前列腺癌并可提高根治手术率。若指检在前列腺上发现一硬结时,不论其分布部位、突出于腺体与否、是否规则都应想到前列腺癌的可能性。有学者报道直肠指检时前列腺部触及硬结,在 50 岁以上者 50% 为癌;如硬结延及精囊,前列腺边缘分界不清者 70% 为癌。但尚有 10%~20% 的前列腺癌直肠指检时体征不明显。前列腺癌的指检表现为腺体增大、坚硬结节、高低不平、中央沟消失,腺体固定,有时侵及肠壁。检查时需与前列腺后叶的孤立性结石、非特异性肉芽肿性前列腺炎、局灶性前列腺强核以及良性前列腺增生症相鉴别。

## 【影像学及其他检查】

### 一、实验室检查

1. 尿液涂片找前列腺癌细胞 前列腺的分泌物常可混杂在尿液中而与尿液同时排出。前列腺癌患者前列腺的分泌物中亦可能有癌细胞存在,因而在尿液的检查中可被发现。但来自精囊的形态异常而且染色较深的细胞,形态相近肿瘤细胞,而可出现假阴性,故涂片检查不能代替前列腺活检,只能作为一种辅助方法。

2. 前列腺液涂片细胞学检查 可采用导管法检查。取前列腺液作为前列腺癌的细胞学诊断,即前列腺液中脱落细胞的检查。此法简单,可发现潜在肿瘤病人,准确率较高(有报道可达 86%)。

3. 白细胞粘附抑制试验 白细胞粘附抑制试验方法很多,最常用的有白细胞计数板法、试管法和微量培养板法。这试验被公认为是一种较为简便而敏感的肿瘤抗原检测方法。据报道前列腺癌病人白细胞粘附抑制试验的阳性率可达 77%~89%。

4. 酸性磷酸酶(PAP)测定 此方法诊断前列腺肿瘤中有转移者此值可升高,仅局限于前列腺内者则不升高。放射免疫法对 PAP 的定量测定,提高了早期癌的诊断率,且这种高精度测定方法,可监测前列腺癌的病情发展,亦可用于鉴别诊断,如在有骨转移的前列腺癌患者中有较高的阳性率(81%)。

5. 骨髓酸性磷酸酶(BMAP)测定 经髂骨抽取骨髓测定其酸性磷酸酶的含量比骨扫描更为敏感,可发现扫描阳性的病变,其结果与临床分期及癌细胞分化程度十分相近。目前常采用对流免疫电泳法、放射免疫法和免疫荧光法来测定,但可出现假阳性。

6. 前列腺特异抗原(PSA)测定 为特性异高、敏感性强的肿瘤标记物,目前认为其诊断价值较 PAP 更高。可作为前列腺癌的病理分类、治疗前后的监测以及早期诊断等方

面的预测指标。

7. 糖浆蛋白( $\gamma$ -Sm)测定  $\gamma$ -Sm 是前列腺癌的特异性肿瘤标志物,对早期诊断有较大价值,比 PAP 更加敏感、特异。对于前列腺癌的发生、发展及疗效观察均有重要意义。

8. 血清肌酸激酶(CK-BB)测定 正常血清中几乎不含 CK-BB,近来有报道,在前列腺增生时,血清 CK-BB 仅 8% 阳性,而未进行治疗前的前列腺癌患者可出现 89% 的阳性。对化疗有效的前列腺癌患者,治疗后血清 CK-BB 消失。

9. 碱性磷酸酶测定 当前列腺癌发生骨转移时,有 90% 患者前列腺碱性磷酸酶增高,经内分泌治疗后,可有一过性增高后随即下降。

10. 相对酶指数 对进一步鉴别、诊断前列腺癌、前列腺增生和正常前列腺较有意义。相对酶指数以前列腺增生为最高,正常前列腺次之,前列腺癌为最低。

11. 癌胚抗原(CEA)测定 对于前列腺癌的诊断,CEA 测定并不优于酸性磷酸酶,但疑有前列腺癌而酸性磷酸酶不增高时,CEA 阳性则有一定参考价值。

12. 激素受体测定 用荧光显微镜测定前列腺癌雄激素与雌激素受体。前列腺癌显示异基因肿瘤细胞的受体,间夹着不同程度的荧光细胞和阴性细胞。

13. 免疫蛋白分析 前列腺液中特种蛋白的分析,提供了对本病诊断的可靠依据。这些免疫蛋白有:免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM,补体 C3、C4,和转铁蛋白。前列腺癌患者的前列腺液体中补体 C3、C4 和转铁蛋白的水平明显升高。

14. 乳酸脱氢酶同工酶(LDH)检查 正常前列腺液中 LDH1 占主要地位,前列腺癌时 LDH5 占优势。确诊为前列腺恶性肿瘤患者的前列腺液中 LDH5/LDH1 的比值升高 80%。一般认为当 LDH5/LDH1 的比值大于 3 即有诊断价值。

15. 尿内多胺物质测定 多胺包括腐胺、精脒、精胺等,尿内多胺物质增高可辅助诊断前列腺癌。

16. 尿液生化羟脯胺酸测定 可诊断前列腺癌有无骨转移,但只能提示转移癌的量,不能提示部位,对观察疗效有价值。

17. 血浆锌测定和维生素 A/锌的比值 正常男性(20~80 岁)血清锌平均含量为  $15.01 \pm 1.26 \mu\text{mol/L}$ ,当血清锌水平低于正常时有前列腺癌的可能,而大于  $18.36 \mu\text{mol/L}$  时,即可完全排除前列腺癌。Whelan(1983 年)认为维生素 A/锌比值这个指标对前列腺癌预后的估计颇有意义。

## 二、影像学检查

1. 超声检查 借助插入直肠的特制圆形超声探头,可描出前列腺的切面而反映出病变的范围。声像图早期呈形态不齐的小山型或不整型,左右两侧不对称,包膜回声杂乱、断裂等。晚期可见内部回声不均一,呈块状光团。声像图可估计肿瘤浸润程度,浸润所在光点明显衰减;晚期累及直肠壁时可见直肠壁僵硬、被压、不整齐。其不规则的回声图像可以与前列腺增生鉴别,还可把向被膜外浸润的程度做分级诊断。这就可以客观地记录前列腺增大的程度和形态,也可以试用于早期诊断。

2. 放射性核素扫描检查 常用来诊断前列腺癌的骨转移。用放射性核素 $^{99}\text{Tc}$ ,通过

$\gamma$  摄影可进行全身闪烁扫描。目前放射性核素<sup>99m</sup>Tc 扫描是检查前列腺癌骨转移的准确方法,对隐性骨转移特别敏感。

### 3. X 线检查

(1)造影:①前列腺造影:可显示整个前列腺,可发现前列腺内孤立的、用手指检查却不能触及的结节。方法是消毒、局麻后,在会阴穿刺至前列腺,先注入乙碘油 0.2ml 后摄骨盆片,证实穿刺针在前列腺组织内后,然后缓慢注入乙碘油 2~4ml,以后用同样方法作另一侧注射。通常注射一叶只能显示一叶。注射造影剂前,先在膀胱内注入 CO<sub>2</sub>,可使显影更清楚。前列腺造影对可疑结节的存在是一种有益的辅助检查。②精囊造影:精管显示狭窄、延长、僵硬或被切断等改变是前列腺癌的征象。③淋巴造影:淋巴转移最早系在闭孔及髂内淋巴结,而足背淋巴造影并不能将这几组淋巴结显示,同时造影所显示的充盈缺损直径达 1cm 以上才能确认为转移,对微小的转移病灶难以显示。④静脉肾盂造影:前列腺癌患者如显示上尿路有积水,则提示前列腺肿瘤已至晚期,可影响到膀胱三角区双侧输尿管口的尿液引流。

(2)骨骼系统 X 线摄片:由于前列腺癌常有骨转移,故骨骼摄片应列为常规检查之一。摄片部位应包括骨盆、脊柱、肋骨、肩胛骨、股骨、颅骨等。但转移部位 40% 骨组织破坏后才能在骨 X 线片中表现出来,故有假阴性可能。前列腺癌有转移约有 40% 属 D 期,其中多数有骨转移,有骨转移病人预计存活期不到 5 年,而 D 期患者无骨转移者可有 20% 存活 5 年。前列腺癌最常转移到淋巴结,骨是第 2 个常见转移部位,尸检发现骨转移病例达 84%。骨部转移次序为脊柱、股骨、骨盆、肋骨、颅骨和肱骨。骨转移为生骨性的,而非溶骨性的。X 线片边缘模糊或骨细胞反应,这是查出前列腺癌早期骨转移的最有效方法。

4. CT 与 MRI 检查 当肿瘤局限于前列腺包膜内,CT 检查只可以发现前列腺形态不对称。CT 检查在精囊和膀胱后壁之间可见一层很薄的结缔组织间隙,这间隙消失可能是前列腺肿瘤向包膜外浸润的早期特征。CT 亦可确定前列腺癌的浸润程度。MRI 可随意检查前列腺的横断面和矢状面,可显示前列腺及周围组织的病变程度。病人在做盆腔 MRI 检查前不必排尿,因尿液可作为很好的对比剂,直肠内的气体亦可作为很好的对比剂。如果直肠、乙状结肠处于排空状态,最好使用一些对比剂如水、脂肪或顺磁性化合物填充。MRI 可以发现局限于腺体内的肿瘤,大多数前列腺癌灶的影像不均匀,边界模糊。MRI 还可用来对前列腺作分期,帮助选择合理的治疗方案和估计预后。由于慢性前列腺炎和少数前列腺结节增生的患者其影像有不均匀现象,此时的鉴别诊断有所困难,临床上还需参考其他检查资料。

## 三、病理学检查

穿刺活检:①前列腺穿刺活检:前列腺活体组织检查能提供细胞学诊断依据,对早期前列腺癌的诊断具有重要意义。常用方法有:穿刺、抽吸,经尿道和经会阴切开活检等。前列腺活检术、经直肠穿刺已成为最常用的方法,其诊断准确率可达 80%~95%。经尿道切除镜活检适用于前叶的癌、伴有前列腺增生的潜伏性癌和临床疑有癌而穿刺或抽吸活检阴性者。②骨髓穿刺:在胸骨或髂骨穿刺,可取得细胞学诊断的依据。多在病变晚期

得到阳性结果。对 X 线摄片、骨扫描及酸性磷酸酶检查正常者有辅助诊断意义。骨髓活检可采用开放法或经皮穿刺法,采取骨髓标本是评价前列腺癌是否已经转移到骨的另一方法。

**【临床分期】**

分期方法很多,目前尚不统一。

(1)TNM 分类:为国际抗癌联盟于 1974 年倡议。

原发肿瘤(T)

T<sub>x</sub>. 偶见癌组织(原位癌)。

T<sub>0</sub>. 未发现原发肿瘤。

T<sub>1</sub>. 瘤体占前列腺 1/2 以下,腺体大小正常。

T<sub>2</sub>. 瘤体占前列腺 1/2 或 1/2 以上,腺体亦不增大。

T<sub>3</sub>. 肿瘤限于腺体内,但腺体增大。

T<sub>4</sub>. 肿瘤到腺体外。

局部淋巴结(N)。

N<sub>x</sub>. 无法估计淋巴结情况。

N<sub>0</sub>. 淋巴造影无改变。

N<sub>1</sub>. 局部淋巴结变形。

N<sub>2</sub>. 可摸到腹腔固定淋巴结。

转移(M)

M<sub>0</sub>. 无转移。

M<sub>1</sub>. 有转移。

M<sub>1a</sub>. 只有骨转移。

M<sub>1b</sub>. 其他部位转移,有或无骨转移。

由于此 TMM 分类法比较繁杂,未被广泛应用。

(2)Jewett 改良分类法

A 期:大部分为潜伏型。临床无肿瘤发现,肛检前列腺无改变,仅在镜检中发现肿瘤病灶。癌细胞分化良好。若肿瘤病变仅局限于 1~2 个小区域内为 A<sub>1</sub> 期,若限于前列腺内而有多发病灶或细胞分化不良者为 A<sub>2</sub> 期。血清酸性磷酸酶正常。

B 期:肿瘤限于前列腺内,但直肠指检可触及。根据直肠检查,B 期可分为两期:癌肿结节局限于前列腺一侧叶内,直径 1~1.5cm,为 B<sub>1</sub> 期;当肿瘤组织累及一叶以上或直径大于 1.5cm,但未超过包膜为 B<sub>2</sub> 期。血清酸性磷酸酶亦正常。

C 期:癌组织已侵及大部分前列腺组织,穿透前列腺包膜,侵犯精囊、膀胱颈、盆腔两侧或盆腔其他器官,但尚无转移。血清酸性磷酸酶可正常或升高。癌组织未侵及精囊时为 C<sub>1</sub> 期;已累及精囊或盆腔其他器官为 C<sub>2</sub> 期。

D 期:临床症状、各项检查与病理均提示有转移。盆腔淋巴结转移未超过主动脉分支以上为 D<sub>1</sub> 期;主动脉分叉以上淋巴结和骨骼以及其他器官有转移为 D<sub>2</sub> 期。有 2/3 病例血清酸性磷酸酶升高。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 前列腺癌的早期及隐匿性前列腺癌可无明显临床症状、体征。
2. 前列腺癌主要症状表现为疼痛,多表现为腰痛,有时尿痛,若有背痛,即为转移的征象。
3. 排尿困难为前列腺癌的另一大征候,表现为尿频、尿流变细、尿程延长等。
4. 部分前列腺癌患者伴有血尿,中晚期前列腺癌患者可出现进行性贫血、消瘦、腹股沟淋巴结增大等。
5. 借助直肠指检、细胞学检查、活体组织检查、X线检查、血清磷酸酶测定等可对本病作出诊断。

### 二、鉴别诊断

前列腺癌主要与前列腺结核、前列腺增生症、前列腺结石、前列腺肉瘤、非特异性肉芽肿性前列腺炎、变形性骨炎等相鉴别。

1. 前列腺结核 本病可出现类似前列腺癌的前列腺硬结,多为局部浸润,质地较软,而前列腺癌结节有坚硬如天生之感,且界限不清,但患者年龄较前列腺癌年轻,并伴有生殖系统其他器官如精囊、输精管、附睾结核性病变,或有泌尿系统结核症状,如尿频、尿急、尿痛、血精等,尿液、前列腺液及精液内有红细胞和白细胞,前列腺组织活检可见典型的结核病变。

2. 前列腺增生 临床上前列腺癌与前列腺增生症常较难鉴别,部分前列腺癌患者常被误诊为前列腺增生症。前列腺增生症可出现类似前列腺癌之结节和相似的症状。结节位于腺体中间者多为良性病变,多呈对称性,光滑,有弹性无硬结,移动性好,血清碱性磷酸酶和酸性磷酸酶无变化,超声断层检查前列腺体增大,前列腺内光点均匀,前列腺包膜反射连续,与周围组织界限清楚。而前列腺癌绝大多数瘤体硬韧、固定,表现呈结节状或不规状,累及精囊时可在精囊部位触及牛角状硬性肿块。

3. 前列腺结石 前列腺结石有质地坚硬的结节与前列腺癌相类似,两者易于混淆,但临床表现不尽相同,直肠指诊时前列腺质韧,扪及结石质硬有捻发感,主要依据X片检查鉴别。前列腺结石见前列腺区结石阴影,若合并前列腺癌,宜作活体组织检查以确诊。

4. 前列腺肉瘤 较为罕见,为前列腺肿瘤之一,与前列腺癌症状相似,发病年龄较轻,其中小儿占1/3,病情发展快,病程较短,肉瘤生长迅速,易于血行转移,直肠指诊前列腺肿大,但质地柔韧,软如囊性,表现较为光滑,多伴有肺、肝、骨骼等处转移的临床症状。

5. 非特异性肉芽肿性前列腺炎 直肠指诊时前列腺有结节,易与前列腺癌相混淆,硬结发展较快,呈山峰样突起,由上外向内斜行,软硬不一,且有弹性,X线片和酸性磷酸酶、碱性磷酸酶正常,但嗜酸性粒细胞明显增多,经抗炎治疗前列腺结节变小。比较有效的确诊方法是活体组织检查,前列腺硬结穿刺活检,镜下见丰富的非干酪性肉芽肿,充满上皮样细胞,周围有淋巴细胞、浆细胞、嗜酸粒细胞,腺管常扩张破裂,充满炎性细胞。

6. 变形性骨炎 与前列腺癌骨转移相鉴别,两者血清碱性磷酸酶均增高,变形性骨炎患者的长骨皮质不增厚,骨髓腔不狭窄,若颅骨片呈典型的变形性骨炎病变,则其他骨骼的病变也多为此病。如果血清酸性磷酸酶值也增高,则骨骼病变可能由前列腺癌转移所致,X线片检查有一定的参考价值。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

A、B期以手术治疗为主,C、D期一般主张内分泌治疗。效果不佳时才采用化疗。放射治疗对A2期、B期、C期患者有肯定的疗效。中医中药治疗可应用于各期患者,可起到减毒增效的作用;单纯中医治疗亦有一定疗效。

### 二、辨证论治

本病多因毒邪外侵,外界毒邪集于下焦,局部气血运行不畅,郁积日久;正气虚弱,器官失养,气郁血滞;或脾胃失于运化,痰湿内停,聚集下焦,以致瘀痰毒相互交结形成肿块。治疗着重补、利、通三个大法,拟补肾益气,清热利湿,活血化瘀为总的治疗原则。

#### 1. 湿热蕴结

证候:尿频、尿急、尿痛,排尿困难,小便短赤灼热,腰背酸痛,小腹胀满,舌质红,苔黄腻,脉滑数。

治法:清利湿热,通利小便。

主方:八正散加减。

药物:白花蛇舌草、白茅根、土茯苓各30g,赤芍、薏苡仁、败酱草、山栀子、滑石(布包)各15g,炮穿山甲(先煎)12g,木通、黄柏、篇蓄、瞿麦、车前子(布包)各10g,甘草5g。方中木通、白茅根、瞿麦、篇蓄、车前子、诸利水通淋之品,以清利湿热,导热下行,佐白花蛇舌草、败酱草、山栀子、土茯苓、黄柏清泄三焦湿热,伍以薏苡仁健脾兼能燥湿,赤芍活血散结。诸药配合,共奏清热利湿、通淋散结之功。若心烦、舌苔白、生疮糜烂者,改甘草为甘草梢5g,加生地15g、竹叶10g;若湿热久蕴下焦,致肾阴灼伤而见口干咽燥,潮热盗汗,手足心热,舌尖红者,加知母10g,生地15g,牛膝10g。

#### 2. 瘀血凝滞

证候:小便点滴而下,或时而通畅,时而闭塞不通,腰背疼痛,小腹胀满疼痛,舌质紫暗,或有瘀点,脉涩或细数。

治法:化瘀散结,通利下焦。

主方:膈下逐瘀汤加减。

药物:石见穿30g,当归尾、赤芍、泽泻各15g,桃仁、红花、五灵脂(布包)、乌药、王不留行、延胡索、炮山甲(先煎)、丹参、败酱草、瞿麦、马鞭草各10g。方中桃仁、红花、当归、赤芍、五灵脂、丹参、马鞭草活血行血消瘀散结,乌药、延胡索行气散结止痛;败酱草、瞿麦、泽泻清热解毒通利下焦。诸药共济活血散结,通利下焦之功。若病久体虚者,改当归尾为全当归15g,白术10g,茯苓15g,小便一时不通,胀闭难忍,加麝香(吞服)0.05g。

### 3. 肾气亏虚

证候：小便不通或点滴不爽，排出无力，双下肢水肿，腰膝冷而疲软无力，面色㿠白，神气怯弱，舌质暗，苔白，脉沉细。

治法：温阳益气，补肾利尿。

主方：济生肾气丸加减。

药物：夏枯草 30g，山茱萸、龙葵、熟地、牛膝、车前子（布包）各 15g，制附片、丹皮、泽泻、刺猬皮、炮穿山甲（先煎）各 10g，肉桂 6g。方中山茱萸、山药滋补脾肾，熟地滋养肾阴，佐以肉桂、附子温阳补肾，泽泻、茯苓、车前子利水渗湿，夏枯草、丹皮清泻肝火而散结，刺猬皮、炮山甲龙葵通络消癥而散结，牛膝滋养肝肾并能引诸药下行。本方既补肾阴又补肾阳，兼有清肝泄热利水散结之效。若肾阴阳两虚较明显者，加鹿角胶（烊化）、龟甲（先煎）、人参（蒸兑）、枸杞子各 10g。

以上方药，水煎服，每日 1 剂，分 2~3 次服，1 个月为 1 疗程，一般连用 2 个疗程。

## 三、中药成药

1. 新癢片 由九节兰、牛黄、三七、珍珠粉、消炎痛等组成。每次 4 片，每日 3 次，饭后服。适用于前列腺癌湿热壅盛者。

2. 知柏地黄丸 由熟地、山茱萸、淮山药、泽泻、茯苓、丹皮、知母、黄柏组成。每次 9g，每日 2 次，适用于前列腺肾阴不足，阴虚火旺者。

3. 金匱肾气丸 由熟地、淮山药、山茱萸、泽泻、茯苓、丹皮、肉桂、附子组成。每次 9g，每日 2 次。适用于前列腺癌肾阳虚者。

4. 肿节风制剂 肿节风片，每片 0.3g，每次 2~3 片，每日 3 次，30 天为 1 疗程；肿节风注射液，每支 2ml，每次 2~4ml 肌肉注射，或加入 5% 葡萄糖注射液或生理盐水 500ml 中缓慢静脉滴注，每日 1~2 次。

5. 薜荔果制剂 薜荔果片，每片 0.5g，每次 3~5 片，每日 3 次；薜荔果注射液，每支 2ml，每次 4~6ml 肌肉注射，每日 1~2 次。

## 四、单方验方

### 1. 前列腺癌验方

(1) 生黄芪 12g，陈皮 12g，甘草 12g。上药共研细末，每日 1 剂，分 3 次冲服。用于前列腺癌老年气虚，小便闭涩不通者。

(2) 人参 5g，车前子 12g。水煎，每日 1 剂，频饮。前列腺癌正气亏虚，膀胱气弱，小便不利者宜。

(3) 鹿角尖 100g，薜荔果 100g。上 2 味药焙干，研成细末，每次 5g，每日 2 次，以黄砂糖和陈醋送下。注意事项：本方药性偏温，阳性肿毒火盛、热痛等症不宜服用。

(4) 麦冬 60g，生地 30g，车前子（布包）9g，刘寄奴 9g。水煎，每日 1 剂，分 2 次服。前列腺癌肾阴不足，瘀热不解，小便不通者宜。

(5) 钟乳粉 15g，滑石 15g，朱砂（另研）7.5g。上药共研细末，枣肉为丸，如梧桐子大。每次 10 丸，每日 3 次，空腹时用灯心汤送下。适用于前列腺癌下焦热甚、小便不通者。



(6)大黄、荆芥穗各 30g。上药共研细末,每次 3~6 次,每日 2 次。前列腺癌小腹急痛,肛门肿疼者宜。小便不通者大黄剂量减半,大便不通者荆芥穗剂量减半。

(7)黄柏(去皮,锉,酒洗,焙),知母(锉,酒洗,焙干)各 30g,肉桂 1.5g。上药共研细末,热水为丸,如梧桐子大。每次 30 丸,每日 3 次,空腹时服。前列腺癌热在下焦血分,小便不通,口不渴者宜。

(8)蝼蛄(活)1 枚,麝香少许。蝼蛄生研成肉汁加入麝香少许,新汲水调下。前列腺癌小便不通,诸药不效者宜。

(9)椒目(炒,捣)24g,小茴香(炒,捣)6g,威灵仙 9g。水煎,每日 1 剂,分 2 次服。适用于前列腺癌下焦受寒,小便不通者。

(10)滑石(布包)、生杭芍各 30g,知母、黄柏各 24g。水煎,每日 1 剂,分 2 次服。前列腺癌下焦蕴热,膀胱肿胀,小便滴沥不通者宜。

(11)杠板归、棉花根各 30g,橘核 15g,乌药 9g。水煎,每日 1 剂,分 2 次服。

(12)九节茶 60g。水煎,每日 1 剂,代茶频饮。

(13)土茯苓 60~120g。水煎,每日 1 剂,频饮。

(14)马鞭草 30~60g。水煎,每日 1 剂,频饮。

(15)肿节风 60g。水煎,每日 1 剂,代茶饮用。

## 2. 手术、放疗、化疗后治疗

(1)前列腺癌手术后方:生黄芪 30g,炒谷芽、炒麦芽、枸杞子各 15g,云茯苓 12g,法半夏、白参(蒸兑)、当归、白术、天葵子、木通、桃仁各 10g,陈皮 9g,甘草 5g。适用于前列腺癌手术后脾虚气弱瘀血内停者,具有健脾益气,活血通络之功。

(2)前列腺癌化疗后方:薏苡仁 30g,白毛藤 20g,海金沙、太子参、绞股蓝、猪苓各 15g,白术、茯苓各 12g,麦冬、女贞子、旱莲草、银花、法半夏、陈皮各 10g,砂仁、西洋参(蒸兑)各 6g,甘草 5g。适用于化疗后脾气虚弱者,具有健脾益气养阴散结之功。

3. 放疗后治疗 药物组成:红藤、生地、枸杞子、金钱草各 15g,银花 12g,木通、麦冬、白芍、丹皮、沙参、太子参各 10g,生甘草 6g。本方适用于前列腺癌放疗后热毒内蕴,气阴两虚者,具有清热解毒,益气养阴之功。大便粘液,里急后重者,加白头翁、当归、木香各 10g;小便频急者,加滑石(布包)15g,瞿麦 10g。

## 五、其他治疗

### 1. 针灸治疗

(1)前列腺癌证属胃气亏虚者取穴:三焦俞、肾俞、阴谷、气海、委阳。用平补平泻手法,每日针刺 1 次,2 周为 1 疗程。尿血者加血海、三阴交。

(2)前列腺癌证属湿热蕴结者取穴:三阴交、阴陵泉、膀胱俞、中极。用泻法,每日 1 次,10 天为 1 疗程。

### 2. 外治

新鲜杠板归适量。捣烂后制成杠板归泥罨剂,贴敷于患处,每日 1 换。适应证:前列腺癌。

### 3. 食疗

(1)海带猪肉冻:海带 150g,带皮猪肉 150g,精盐、白糖、米醋各适量,桂皮、大八角各少许。海带泡软,洗净切丝,带皮猪肉洗净,切成小块,置于锅内加入适量的水和桂皮、八角等,文火煲成烂泥状,再加适量盐调匀,盛入方盘中,凉冷成冻,蘸糖、醋食之。适用于各种证型的前列腺癌。注意:本膳宜现制现食,不宜久置后食用。

(2)甜酿杏仁蒜头:紫皮大蒜头 250g,甜杏仁 50g,白糖 100g,米醋 1 碗,细盐 1 匙。大蒜头去衣,用食盐腌 1 天;甜杏仁去衣,打碎成泥状。将盐腌过的大蒜头滤去盐水,与甜杏仁一起浸入糖醋汁中。浸泡半个月后,即可食用。每次 3~5 瓣,经常食用。适用于各种证型前列腺癌。本方制作时宜大口有盖的玻璃瓶容器。大蒜必须用糖、醋、杏仁水浸没,才能经久不坏。蒜头吃完后,可再浸第 2 次。

(3)蒜苗鲜肉包:鲜大蒜苗 240g,猪瘦肉 100g,面粉 500g,油、盐、酱油各少许。大蒜苗洗净,切成极细末;猪肉洗净,剁成肉末。起锅烧热片刻,倒入大蒜、猪肉和油、盐、酱油少许,同炒熟制成馅备用。净面粉加水适量,慢慢揉合,搓成条。以蒜苗、肉馅做成包子,然后上笼蒸熟,早、晚餐食用。适用于各种证型前列腺癌。患有胃及十二指肠溃疡、目疾、肝病者不宜久服。

(4)酸甜酱肉丁:猪后腿肉 250g,枸杞子 15g,番茄酱 50g,黄酒、姜、精盐、白糖、白醋各适量。肉切成 5mm 的丁块,用刀背拍松,加酒、盐、湿淀粉拌和,渍 15 分钟,滚上千淀粉,用六七成热的油略炸捞起,待油热投入复炸捞起,油沸再炸至酥接起,枸杞磨成浆调入番茄酱、白糖、白醋成甜酸卤汁后,倒入余油中,翻炒至稠浓,投入肉丁搅和,每天 1 次,10 天为 1 疗程。适用于前列腺癌肾阴不足者。

(5)银耳汤:银耳 12g,鸡汤 1000ml,盐、味精、料酒、胡椒面各适量。银耳泡发,鸡汤加盐、酒、胡椒面烧开,放入泡发的银耳,上笼大火蒸,银耳发软后取出加味精即可食用,每天 2 次,7 天为 1 疗程。适用于各种证型前列腺癌。

## 六、西医治疗

前列腺癌的治疗,主要有手术治疗、激素治疗、化学治疗、放射治疗、免疫治疗等。具体选用何种方法,应视病人的年龄、全身状况、癌肿的局部范围以及转移情况而定。

1. 手术治疗 前列腺癌手术切除的指征有:高度恶性的前列腺癌;肛门直肠指检前列腺肿块局限于前列腺内,肿瘤与直肠粘膜并无浸润而能推动者;无转移症状者;病人一般情况良好能胜任手术者。

(1)前列腺根治术:其适应证要根据前列腺癌的分期而定,多数学者主张:①A 期前列腺癌,活动组织检查阳性,肿瘤局限于包膜内,前列腺边缘可清楚摸到,血清酸性磷酸酶正常。②B<sub>1</sub> 期前列腺癌,肿瘤局限于前列腺的一个侧叶,腺体并不固定,两侧精囊正常未变硬,膜部尿道柔软,血清酸性磷酸酶正常。

(2)盆腔淋巴结清除术:在国内临床所见到的前列腺癌,多数属于晚期(C 期、D 期)。有淋巴结转移的病人中,56%~60%有并发血行骨转移的情况。因此在前列腺癌局部需进行根治手术时,应注意盆腔淋巴情况,并进行盆腔淋巴结探查手术。

(3)经尿道前列腺切除:主要是用于解除膀胱颈部梗阻。对 A<sub>1</sub> 期分化良好的局灶性前列腺癌施行彻底的经尿道前列腺切除术的同时,应进行经直肠或经会阴作活检以肯定

没有肿瘤组织残存,则术后 5 年和 10 年生存率可与同年龄非前列腺癌患者相同。若经尿道前列腺切除发现癌组织分化不良或活检证实有残存的癌组织时,应做根治性前列腺切除或体外放疗。

2. 内分泌治疗 由于大多数前列腺癌的生长是依赖雄激素的刺激,因此减低体内雄激素的作用,对前列腺癌的治疗有一定的帮助,可通过下述任何一种途径:①抑制垂体的促性腺激素释放,抑制睾酮的产生;②行双侧睾丸切除;③直接抑制类固醇的产生;④抑制靶组织中雄激素的作用。目前内分泌疗法已是前列腺癌特别是晚期前列腺癌的主要治疗方法,对大多数病人都能取得一定疗效。在 70%~80%的病人当中内分泌治疗(睾丸切除和抗雄激素治疗)可以不同程度的阻滞和延缓肿瘤的生长。

(1)雌激素类药物:雄激素缺乏时,前列腺上皮细胞可发生萎缩。雌激素可抑制前列腺上皮细胞的过度生长,其作用机制一般认为雌激素可抑制垂体前叶释放促黄体激素(LH),从而消除睾丸产生雄激素对前列腺的刺激。雌激素还可能直接抑制睾酮产生。常用药物:①己烯雌酚(diethylstilbestrol);每天口服 3~5mg 以上,7~21d 后血液睾酮可达到去势的水平。维持量为 1~3mg/d。有恶心、呕吐、水肿、阳痿、血栓性静脉炎等不良反应。②聚磷酸雌二醇(polyestradiol phosphate);此药为长效制剂,每月肌内注射 1 次,每次 80~160mg,不良反应较己烯雌酚为少。③炔雌醇(ethinylestradiol,炔雌醇);0.05~0.5mg/次,每日 3~6 次口服。④三对甲氧苯基氯乙烯(chlorotrianisene);口服 12mg/次,每 2 天 1 次。

(2)抗雄激素药物:抗雄激素药物可与内源性雄激素在靶器官竞争受体结合,在胞质通过与双氢睾酮受体蛋白结合,抑制双氢睾酮进入细胞核,从而阻断雄激素对前列腺细胞的作用,达到治疗目的。分类固醇与非类固醇两大类。

类固醇抗雄激素:主要是孕激素类:①醋酸环丙氯地孕酮(cyproterone acetate);又称环丙孕酮、环丙甲地孕酮、醋酸环丙孕酮、1,2-环次甲基氯地孕酮。剂量为 100mg/次,每日 2 次口服。不良反应有男子乳房发育症。②醋酸氯羟甲烯孕酮(cytroterone acetate);每天 250mg 口服,对大多数前列腺癌患者有效。并发症较少,但有心血管和消化道等不良反应,服药后还有 10%出现男子乳房肥大。③醋酸甲地孕酮(megestrol acetate);口服 4mg/次,每日 2 次。④甲羟孕酮(medroxyprogesterone acetate,provera,甲羟孕酮);口服 100mg/次,每天 3 次;或肌内注射 150mg/次,每周 1 次。⑤醋酸氯地孕酮(prostal,chlor-madinone acetate);每天口服 100mg。3 个月后维持量,每日 50mg。⑥双甲羟孕酮(medrogestone,二甲去氧氢孕酮)。

非类固醇类抗雄激素:①氟他胺(flutamide 氟硝基丁酰胺);每天 750mg,可分 3 次饭后服用。不良反应较小,有腹泻(10%~15%)、面部发热(15%~30%)、男子乳房发育长大(25%~50%)。②酮康唑(ketoconazole);用量为 200~400mg,每 8h 口服 1 次。

(3)促性腺释放激素类似物(GnRH-A),天然促性腺释放激素(GnRH)为肽类激素,脉冲式作用于垂体前时,使之分泌 LH 和促卵泡素(FSH)。LH 作用于睾丸间质细胞,使之分泌睾酮;FSH 作用于睾丸支持细胞,使之产生雄激素结合蛋白。GnRH-A 与垂体的亲和力强,LH 的释放量可比正常情况增加 15~20 倍。大剂量长期给予 GnRH-A 可造成垂体促性腺激素耗竭,使 GnRH 受体调节功能降低,最后使血睾酮降至去势水平,其作

用可维持长达3年之久。在动物实验发现 GnRH-A 对前列腺癌细胞有直接抑制作用。常用的有:①醋磺亮丙瑞林(leuprolide acetate, lepron, lupron, 亮丙瑞林):皮下注射,每天1mg。②buserelin:用法为500 $\mu$ g,每8h皮下注射1次,共7d,以后每天200 $\mu$ g。或者用buserelin(suprefact)滴鼻制剂,因其吸收率低(约5%),故需每日滴鼻6次,每日1.2mg。nafarelin以胆盐作载体,吸收率可达20%,每天给药2次。③醋酸性瑞林(goserelin acetate, zoladex, ICI-118630):为皮下注射的长效制剂。每4周在腹壁皮下用16号针注入生物膜微粒胶丸1次,内含3.6mg药量,相当于每天125 $\mu$ g。④醋酸6-D-色氨酸高那瑞林(gonadorelin 6-D-trpacetate, D-6-色氨酸 GnRH):为皮下注射,最初每周1次0.5mg,继续治疗,每日1次0.1mg。国内产品为D-6。丙-GnRH,研究证实其疗效与国外同类药物相当。此药使用后的最初几周血睾酮可升高,可增加前列腺癌的骨痛和排尿阻塞症状。但随着雄激素水平的控制,主观症状也逐渐减轻。不良反应较小,主要是性欲缺乏、阳痿、面部潮红及荨麻疹等。此药应用以前及用药早期几周内应合用其他抗前列腺癌药物如氟他胺、酮康唑等。

(4)抗肾上腺药物:常用有:①氨基格鲁米特(aminoglutethimide, 氨鲁米特):能抑制肾上腺皮质生成雄激素、糖皮质激素和醛固酮,类似于肾上腺切除术。适用于治疗睾丸切除及雌激素治疗无效或复发的前列腺癌患者。用量为500~1000mg,每日分3次口服。如与己烯雌酚合用,疗效可提高。不良反应有低血压和胃肠道反应。②螺内酯:是一种抑制雄激素合成的药物。主要是通过抑制肾上腺和睾丸微粒体细胞色素P450及17-羟化酶而抑制雄激素的形成,用药后能使血浆内雄激素水平显著下降,适用于睾丸切除的转移性前列腺癌病员。每日用量100mg,1次口服。使用时防止低血钾症的发生。

(5)降低内分泌雄激素睾酮的手术治疗:①睾丸切除术:切除双侧睾丸可去除机体内雄激素的来源,阻断前列腺对雄激素的依赖,抑制前列腺癌的发展。手术切除后在12h内可达到去势的水平,血中睾酮 $<1.7\text{nmol/L}$ (50ng/dl)。该手术简单、安全,在局部麻醉下即可完成。但睾丸切除后可引起继发性的肾上腺皮质网状带增殖,使肾上腺雄激素分泌亢进。因此这手术常与其他治疗方法联合进行,可以取得较好的治疗效果。故睾丸切除治疗前列腺癌仍为有效的。②肾上腺切除术和肾垂体切除术:肾上腺与垂体在机体内仅能产生少量的较弱雄激素,并与血清蛋白完全结合。就理论而言,肾上腺及垂体切除可以减少或抑制雄激素的产生,但临床上的效果较差,且手术复杂,对病员的损伤较大,目前已不采用。

3. 化学治疗 治疗前列腺癌主要药物是PDD、CTX、VCR、BLM、ADM、5-FU及MMC等,无论单剂使用或联合用药其疗效均不太理想,与激素并用疗效可望提高。

#### (1)单联化疗

PDD 20mg/ $\text{m}^2$ ,静滴,每天1次,连用5天,3周为一疗程,有效率50%。

CTX 800mg/ $\text{m}^2$ ,静注,每3周1次,用4次为一疗程,有效率36%。

5-FU 600mg/ $\text{m}^2$ ,静注,每3周1次,用4周为一疗程,有效率46%。

雌二醇氮芥(Estracyt,商品名:癌腺治) 600mg/( $\text{m}^2 \cdot \text{天}$ ),分2次服。服药3~4周后如无效,即应停药。

#### (2)多联化疗

CA方案:

CTX 1200mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第 1 天;

ADM 40mg 静注, 第 1 天。

每 3 周重复。有效率 42%。建议给药后第 3 天开始给 G-CSF。

CAM 方案:

CTX 600mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第 1 天;

ADM 40mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第 1 天;

MT X 35mg/m<sup>2</sup>, 口服, 第 9、13、16、20 天。

每 3 周为一周期。有效率为 50%。

AMF 方案:

ADM 50mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第 1 天;

MMC 10mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第 1 天;

5-FU 750mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 第 1、2 天。

每 3 周为一周期, 依病情重复使用(有效率 50%)。

长春碱+癌腺治:

长春碱 4mg/m<sup>2</sup>, 静注, 每周一次;

癌腺治 10mg/(kg·天), 分 3 次服用, 连服 6 周。

每 8 周重复, 共 2 周期, 有效率 54%。

紫杉醇+癌腺治:

紫杉醇 120mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 第 2~5 天;

癌腺治 600mg/m<sup>2</sup>, 口服, 第 1~21 天。

每 3 周重复, 连用 3 周期, 有效率 43%。

CAF 方案:

CTX 200mg/m<sup>2</sup>, 口服, 第 3、6 天;

ADM 50mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第 1 天;

5-FU 500mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第 1、8 天。

每 2 周为一周期, 用 6 周期计 12 周为一疗程, 用于治疗前列腺癌晚期转移病例。有效率为 50%。

AP 方案:

ADM 50~60mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第 1 天;

PDD 50~60mg/m<sup>2</sup>, 静注, 每 1 天。

每 4 周一次。此方案适用于双侧睾丸切除术后激素疗法、放疗或用其他化疗药无效者。有效率为 43%。

4. 放射治疗 放射疗法已成为治疗 A<sub>2</sub> 期、B 期和 C 期前列腺癌的肯定有效方法。A<sub>2</sub> 期和 B 期的放射剂量为 65Gy, 而 C 期的剂量为 70Gy。

(1) 体外放疗: 主要用<sup>60</sup>Co 和直线加速器。盆腔淋巴结活检阴性者则针对前列腺局部及盆腔淋巴结放疗; 若淋巴结活检阳性, 则应加照腹主动脉旁淋巴结。照射剂量在 6~8 周内用 65~70Gy。治疗后的 5 年生存率 B 期为 75%, C 期为 55%。

(2) 组织内放疗: 用放射性核素<sup>198</sup>Au、<sup>222</sup>Ra、<sup>125</sup>I, 经耻骨后会阴或直肠等途径用手术

方法将其直接植入前列腺癌的部位,因此癌组织内能受到较大照射剂量,而对正常的组织影响较小。 $^{125}\text{I}$ 组织内照射后总的5年生存率为84%,10年生存率为68%。 $^{198}\text{Au}$ 的5年生存率为90%,10年生存率为68%。缺点是需要通过手术才能将放射性核素植入,同时对包膜外有的瘤浸润者效果欠佳,故这种照射方式常与前列腺癌根治术或盆腔淋巴清除术结合进行。亦有组织内放疗加用体外放疗者。

(3)全身放疗:应用放射性核素 $^{32}\text{P}$ 、 $^{89}\text{Sr}$ 等全身放疗,在一定程度上可缓解骨转移的局部疼痛和减轻病变的发展。

5. 冷冻治疗 这种疗法适用于前列腺肿瘤体积较大,全身情况较差的患者。需通过会阴部切口,显露前列腺、膀胱底部及精囊后面,而不必将前列腺游离。用冷冻探头接触肿瘤及精囊后面使用液氮局部降温至 $-190\sim-180^{\circ}\text{C}$ ,以致肿瘤组织发生破坏。除经会阴途径外亦可经尿道进行冷冻。此手术创伤较小,出血不多。冷冻治疗还可促进患者的免疫能力,使骨、肺等转移病灶发生退化。

由于冰冻治疗需要冰冻的特殊设备,目前尚未被广泛应用。

6. 免疫治疗 当患者的前列腺癌组织已用手术、放疗或化疗等方法减少到极微量时,应用免疫疗法清除体内残留的少量癌肿组织,可能会取得更好的效果。免疫治疗可用卡介苗、短棒菌苗、肿瘤疫苗、干扰素、免疫血清、化学免疫制剂等。

国外 Giovannucci 等对 47 894 名观察对象进行了长达 6 年的前瞻性研究,发现人群中番茄红素摄入量与前列腺癌的发病率危险性成反比。番茄红素的来源主要是来自加工过的番茄食品,如番茄酱、番茄汁、油番茄等。此外,其研究表明番茄红素还能有不同程度抑制小细胞型肺癌、胰腺癌、皮肤癌、子宫内膜癌及乳腺癌的作用。其主要的抗癌机制可能与抗氧化作用、调节免疫机制及通过基因表达调控肿瘤细胞增殖,诱导细胞间隙连接通讯有关。

另有研究人员发现维生素 E 可降低前列腺癌的发病率。其研究以 29 000 多名年龄在 50~69 岁的男性吸烟者为对象,经过分组每天给与不同剂量的维生素 E,结果证明维生素 E 能阻止肿瘤从亚临床期向临床期发展,补充维生素 E 的 2 年后,临床显性癌症呈现减少趋势。

浙江省医学科学院药物研究所对中药枸杞子中之有效成分苝萆亭进行提纯分离,并进行了人前列腺癌 PC<sub>3</sub> 细胞增殖的抑制试验,证实该成分对前列腺癌 PC<sub>3</sub> 细胞的增殖活性有较好的抑制作用。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 养成良好的个人卫生习惯,戒除不良嗜好,如烟、酒,减少饮用咖啡。
2. 掌握前列腺癌患者的心理特点,实施相应的心理治疗,尤其是经过去势手术后或使用雄性激素抑制药物的患者更为重要。

### 二、预防

1. 节欲养生,避免不洁性关系。

2. 积极展开防癌宣传、普及防癌知识,老年人每年应做例行性前列腺指检,早期发现,早期治疗。
3. 加强锻炼,提高身体素质,增强机体抗病能力。
4. 术后康复患者应定期复诊,每1至3个月复查一次,情况良好者可半年复查一次。

(陈锐深 许智尧)

### 主要参考文献

1. 李家庚,等. 中医肿瘤防治大全. 北京:科学技术文献出版社,1994
2. 李 振,等. 恶性肿瘤的化学治疗与免疫治疗. 北京:人民卫生出版社,1996
3. 潘敏求,等. 中华肿瘤治疗大成. 石家庄:河北科学技术出版社,1994
4. 汤钊猷. 现代肿瘤学. 上海:上海医科大学出版社,1993
5. 周际昌. 实用肿瘤内科学. 北京:人民卫生出版社,1999
6. 万德森,等. 临床肿瘤学. 北京:科学出版社,1999
7. 杨新中,等. 常见恶性肿瘤的中西医结合治疗. 北京:北京医科大学联合出版社,1996
8. 杨金祥主编. 抗癌中草药制剂. 北京:人民卫生出版社,1981
9. 邓铁涛,等. 中医大辞典. 北京:人民卫生出版社,1995
10. 孙 燕,汪金万,吴阶平,等. 泌尿外科男性生殖系肿瘤内科治疗. 济南:山东科学技术出版,1993
11. 孙 燕,周际昌主编. 临床肿瘤内科手册. 北京:人民卫生出版,1996
12. 丰衍增. 前列腺癌的中西医结合诊治体会. 河北中西医结合杂志,1998,7(6):899~900
13. 周孟波,张淑芳. 维生素E可降低前列腺癌的发病率. 国外医学·护理学分册,1999,18(2):84~85
14. 朱玉根. 中西医结合治疗高龄前列腺增生病. 实用中西医结合杂志,1998,11(12):1068
15. 李春梅. 针刺治疗前列腺癌患者血管舒缩症状. 国外医学·中医中药分册,1999,21(6):49
16. 王 强. 前列腺癌治疗进展. 国外药讯,2000,(5):12
17. 张庆英. 西红柿红素与癌症预防. 国外医学·卫生学分册,2000,27(4):193~196
18. 刘雪莉,孙静芸,李洪玉,等. 枸杞子抑制人前列腺细胞增殖活性成分的提取与分离. 中国中药杂志,2000,25(8):481~483
19. 张正望. 前列腺癌的基因治疗研究进展. 中国癌症杂志,2001,11(1):78~80
20. 罗军芝,徐 芳. 前列腺癌治疗药物的研究进展. 中国新药杂志,2001,10(4):257~261

## 第六章 泌尿系统肿瘤

### 第一节 肾 癌

肾脏肿瘤大多数都属恶性。在成年人发生恶性肿瘤中肾癌大约占3%，在原发性肾脏恶性肿瘤中，肾癌占85%。欧美国家的发病率明显高过于亚洲国家。根据北京市城区居民1985~1987年的调查，肾肿瘤平均世界标化发病率和死亡率分别为男性3.66/10万和1.83/10万，女性1.56/10万和0.75/10万。男女发病率的比例为2~3:1。发病率高峰年龄为50~70岁。而欧美一些国家的统计，肾癌最高发病率(年龄调整发病率)在男性为10~15/10万。

中医文献中肾岩一词出现较早，但中医所说的肾与现代医学所指的肾脏，在功能上不尽相同，中医古籍中肾岩指的是现代医学的阴茎癌，而不是现代医学的肾脏肿瘤，但是中医文献当中有不少类似肾癌、肾盂癌、输尿管癌的记载，如《素问》“胞移热于膀胱，则癃溺血”，“少阴湿则病积洩血”。《素问·脉要精微论》曰：“腰者肾之府，转摇不能，肾将备矣。”《金匱要略》曰：“肾着之病，……腰以下冷痛，腹重如带五千钱”。《诸病源候论》指出：“血淋者，是热淋之甚者则尿血，则小肠气秘，气秘则小便难，痛者为淋，不痛者为尿血。”《医学入门》曰：“溺血乃心移热于小肠。”《类证治裁》指出：“痛属火盛，不痛属虚。”《丹溪心法》还有腰痛主肾虚，瘀血，湿热，痰积之说，奠定了对腰痛辨证的基础。明代张景岳认为：“腰痛之虚证十居八九”，强调了肾虚在腰痛中发病作用。《证治汇补》对腰痛治疗指出：“惟补肾为先，而后随邪之所见者以施治，标急则治标，本急则治本，初痛宜疏邪滞，理经隧。久痛宜补真元，养血气。”其治疗原则，至今在临床上仍有其指导意义。上述各医家的描述，大抵与肾癌、肾盂癌、输尿管癌的症状相似，属于中医“尿血”、“腰痛”、“癃积”之范畴。

#### 【病因病理】

##### 一、中医

本病多因肾气衰弱，水湿不化，湿毒内生，或外受湿热邪毒，留而不去，内外和邪，结于肾中，日久渐成癌瘤。本病证候可分为实证、虚证两类。实证是以风、寒、暑、湿、燥、火等外邪损及肾脏，以尿血、腰痛为主证，为心火下移小肠，或湿热下注膀胱，外伤血瘀气滞引起；虚证是以肾气不足，不能摄血，或气血双亏，血无所统，以无痛性血尿为主症。盖“膀胱者州都之官，气化则能出矣。肾者水脏，肾气虚则气化不利，水湿不行，瘀积成毒，久而成块，乃至肾癌。”



## 二、西医

1. 病因 肾脏肿瘤的病因至今仍不清楚,种族及地理条件不是引起肾脏肿瘤的重要因素。报道有芳香族碳氢化合物、芳香胺、黄曲霉毒素、激素、放射线和病毒可引起肾癌;某些遗传性疾病如结节性硬化症、多发性神经纤维瘤等可合并肾细胞癌;肾结石合并肾盂癌,可能与局部长期慢性刺激有关。另有报道指出吸烟者比从不吸烟者患肾癌的危险性高2倍,重度吸烟较轻度吸烟发病率更高,吸烟时间长短与患病率直接相关,吸烟者尿内各种诱变活性物质含量增高;烟草中的二甲基亚硝基胺可导致肾癌,虽尚未得到临床证实,但动物实验中已使家兔诱发肾癌。危险因素如酗酒、职业接触等,可进一步增加发生肾癌的危险性。接触镉工业环境的人群发病较一般人高。也有报道饮用咖啡可增加女性肾癌的危险性。肾癌的发病有家庭倾向,推测可能与遗传有关。

2. 病理 肾癌又称肾细胞癌,起源于肾小管上皮细胞,可发生于肾实质的任何部位,但以上、下极为多见,少数可侵及全肾;左、右肾发病机会均等。显微镜检查:癌细胞类型主要为透明细胞癌、卵泡细胞癌和未分化癌等,其中以透明细胞癌最为常见。透明细胞体积大,边缘清晰,呈多角形,核小而均匀、染色深;细胞质量多呈透明色,因胞浆中含有大量的糖原和脂质,在切片染色过程中会被溶解的缘故;细胞常排列成片状、乳头状或管状。卵泡细胞呈圆形、多边形或不规则形态,暗色,细胞质内充满细小的颗粒,胞质量少;核略深染。卵泡细胞生长活跃,故其恶性程度较透明细胞癌为高。这两种类型的癌细胞可单独存在,也可同时出现同一肿瘤内,若肿瘤大多为透明细胞称为肾透明细胞癌,反之则称为肾卵泡细胞癌。但临床上60%~70%是由两种癌细胞组成混合型肾癌。还有一种恶性程度更高的肾癌,其细胞呈梭形,核较大或大小不一,有较多的核分裂象,呈肉瘤样结构,称为未分化癌。

### 【临床表现】

#### 一、症状

1. 血尿 是最为常见的症状,可为肉眼血尿或镜下血尿。血尿是因肿瘤侵入肾盂、肾盏而引起,为间歇性发作,不伴有疼痛。

2. 腰痛 是因肿瘤长大后肾包膜张力增加或侵犯周围组织而发生,表现为持续性钝痛。当肿瘤已侵入神经或腰椎可造成严重的疼痛。出血在输尿管内凝固成条索状血块,可随尿液排出,亦可引起肾绞痛。

3. 血尿、腰痛和肿块三联症 同时出现机会不多,有10%~15%;但若同时出现,往往是晚期的标志。

4. 发热 为肾癌常见的肾外表现之一,有低热或高热,高热者可高达39℃~40℃,持续不退。肾癌切除后体温恢复正常。多数学者认为发热与癌组织的致热原有关,与肿瘤的坏死和出血则无直接关系。2%~3%病例的发热是肾癌的惟一表现,因而对中老年病员有原因不明的发热,肾癌应列入可能病因之一。

5. 贫血 可由失血引起,但临床上有些肾癌患者没有血尿病史,却有明显贫血症状,

说明患者的贫血除由血尿引起外,可能与肿瘤毒素或大量肾组织破坏抑制了造血机制有关。

6. 肝功能失常 据文献报道,约 15% 肾癌患者可出现可逆性肝功能失常,且多见于肾透明细胞癌。手术切除后肝功能恢复正常,因此肝功能不全并非是肾癌手术的禁忌证。肝功能异常的指标有血清碱性磷酸酶活性升高、磺溴酞(BSP)排泄延迟、血清蛋白含量降低、凝血酶原时间延长、球蛋白异常和间接胆红素升高等。肾癌切除后肝功能恢复正常提示预后良好,如肝功能持续异常,可能患者体有残留病灶或有远处转移。

## 二、体征

1. 精索静脉曲张 精索静脉曲张常发生在左侧,为肿瘤压迫精索静脉引起,为继发性病变,平卧后曲张静脉不消失,表示静脉内有阻塞(或癌栓)。当下腔静脉受侵,可同时有下肢水肿出现。

2. 肿块 癌患者腰部或上腹部可触及肿块者约为 10%,有时可成为惟一的临床症状。肿块质硬、表面高低不平或结节状。在消瘦患者或肿瘤位于肾下极时,体格检查可扪到块物。若肿块固定,表示癌细胞对周围有浸润,预后不佳。

3. 高血压 约 10%~15% 的肾癌病人有高血压。一般认为引起高血压可能的原因有:①肿瘤直接侵入肾动脉;②肿瘤压迫肾动脉引起肾缺血;③肿瘤内动、静脉瘘形成,伴心输出量增加;④肿瘤本身产生肾素等因素可以引起高血压。

4. 高钙血症 约 3%~16.8% 的肾癌患者有高钙血症,大多为晚期病变。目前认为甲状旁腺素多肽为恶性高血钙的因素,肾癌是引起恶性高血钙的典型肿瘤。

5. 胃肠功能紊乱症 有作者报道肾癌组织能分泌肠高血糖素和血内高糖原分解素样活性物质,导致胃肠道动态及吸收功能发生异常。肾癌病人因肠道功能紊乱而使蛋白质丧失。肿瘤切除后则恢复正常。

6. 促性腺激素增高 少数肾癌并发促性腺激素增高。在男性引起乳腺增大、乳晕色素沉着及性欲减退;女性则引起多毛及闭经等。

7. 红细胞增多症 约 2% 的肾癌患者合并红细胞增多症。有人认为红细胞增多症的发生与红细胞生成素活性升高有关,而肾肿瘤的渗出液内含有一些能使红细胞生成素活性增加物质。当肿瘤灶切除后,即可恢复正常,如肿瘤复发或转移时又会重新出现。

## 【影像学及其他检查】

### 一、一般检查

尿常规检查 当癌肿侵入肾盂、肾盏时,尿常规检查有数量不等的红细胞,但是尿常规完全正常,也不能除外肾脏肿瘤。上海医科大学中山医院统计肾癌患者有血尿占 55.6%。尿液细胞学检查,除非肾癌已侵入肾盂,否则一般对肾癌的诊断价值不大。血红细胞沉降率、尿乳酸脱氢酶和尿  $\beta$ -葡萄糖醛酸酐酶等,在肾癌病例均有明显增高,其中血沉快常为预后不良的预兆。但由于上述各项检查大都是非特异性,目前只能作为一种辅助诊断。

## 二、生化检查

1. 肝功能异常 约15%肾癌患者可出现可逆性肝功能失常,且多见于肾透明细胞癌,手术切除后肝功能恢复正常。肝功能异常的指标有:①血清碱性磷酸酶活性升高。②磺溴酞(BSP)排泄延迟。③人血白蛋白含量降低。④凝血酶原时间延长。⑤球蛋白异常。⑥间接胆红素升高等。

2. 血浆肾素活性测定 癌组织内肾素活性观测值升高。有人认为肾素值与肿瘤的病期、恶性程度有关。晚期有恶性程度高的肾癌,肾素亦随之升高,可作为预后不良的指标。

3. 其他生化检查 血红细胞沉降率、尿乳酸脱氢酶和尿 $\beta$ -葡萄糖醛酸甙酶等,在肾癌病例中有明显增高,其中血沉增快常为预后不良之兆,但以上检查多为非特异性。

## 三、肿瘤特异性标记物测定

至今仍缺乏高敏感与特异性的肾癌标记物,目前认为有前途的有以下几种:① $\gamma$ -烯醇化酶( $\gamma$ -enolase):肾癌患者血清内其含量升高,Ⅲ、Ⅳ期肿瘤阳性率高于Ⅰ、Ⅱ期,肿瘤切除后数值下降,转移或复发者明显升高。②血清铁值:肾癌患者其含量低于正常,可能与血中红细胞生成增加有关。有人认为其可作为肾癌的肿瘤标记和术后随访指标之一。③DNA 倍体:肾细胞癌的DNA 倍体是一个较稳定的肿瘤标记。二倍体肿瘤大都是低度恶性肿瘤,几乎所有Ⅲ、Ⅳ期肾细胞癌均为非整倍体。DNA 倍体分析对肾癌预后的推测是一项有用的生物学信息。一般用流式细胞术(FCM)来测定细胞内DNA 含量。

## 四、影像学检查

是对肾脏肿瘤非常重要的诊断措施,包括以下几种:

1. 尿路平片 能较好地显示肾脏的轮廓,常见肾脏局部边缘向外凸或整个肾脏外形扩大。部分肾癌的尿路平片可出现钙化影。但须与肾结核、畸胎瘤、包囊虫病或动脉瘤相鉴别。

2. 肾盂造影 静脉肾盂造影或逆行肾盂造影是诊断肾脏肿瘤的最基本方法。肾脏肿瘤在肾盂造影片上常显示肾盂或肾盏受压、变形、拉长、肾盏之间的距离扩大,有时一个或一组肾盏缺如。当肿瘤完全阻塞肾盂时,患肾功能丧失,在静脉肾盂造影片上患肾不显影,此时可作逆行肾盂造影检查。当肿瘤较小,直径在1~2cm内,或位置靠近肾边缘时,在肾盂造影片上可不出现异常变化,在这种情况下可作不同体位(如斜位、侧位)的逆行肾盂造影。肾盂肿瘤在肾盂造影片上显示充盈缺损,偶尔有少数肾实质肿瘤在引起肾盂肾盏受压变形之前突向肾盂,在肾盂造影片上酷似肾盂肿瘤,须注意分辨。如输尿管因肿瘤完全梗阻,使肾失去功能,则排泄性肾盂造影对诊断帮助不大。若肿瘤位于输尿管中段以上,逆行性肾盂造影可见输尿管有梗阻及充盈缺损,造影剂若能通过肿瘤,则可见输尿管及肾盂扩大。若肿瘤位于下段,则输尿管逆行造影术常难以成功。

3. 肾断层造影 可见断层片上表现光滑整齐边缘,缺乏造影剂的透亮区为肾囊肿。而肾实质肿瘤有不均匀的阴影,其边界不清楚,对鉴别肿瘤和囊肿的准确性较高。

4. 腹主动脉造影和肾动脉造影 是诊断肾脏肿瘤非常重要的方法。大多数肾癌患者的肿瘤区有较多的肿瘤血管,通过造影显示血管迂曲、粗细不匀的血管影,且常常密集

成团,少数肾癌的肿瘤内,血管非常稀少或完全缺如。在良性肿瘤内血管很少,囊肿则将正常血管推移至占位性病变周围,在动脉实质相中呈现圆形透亮的无造影剂区。

5. 腹膜后充气造影 能够充分显示肾脏外形,以明确有无占位性病变,对肾脏肿瘤的诊断有一定的帮助。

6. 下腔静脉造影 5%~15%肾癌的静脉内有瘤栓,通过造影可了解下腔静脉、肾静脉内有无瘤栓、下腔静脉有无受到肿瘤压迫和浸润等改变。

7. 电子计算机体层扫描(CT) 对确定肾占位性病变及其性质有极大价值,对于囊性肿块和实质性肿块的鉴别,准确性几乎百分之百。肾癌的CT图像表现为边缘不规则有浸润现象的软组织肿块。癌肿液化坏死、出血、钙化,其衰减值约与正常肾实质相似。CT的腹部扫描能了解肾癌邻近器官有无浸润、淋巴结转移和静脉腔内的情况。

8. MRI检查 肾脏的MRI检查,常用旋转回波(SE)脉冲序列扫描,当回波时间( $T_E$ )为30ms、脉冲重复时间为( $T_R$ )为500ms时,可清楚显示肾脏的皮、髓质及其分界。MRI检查的优点在于:①一次扫描可获得肾脏横断面、冠状面和矢状面的图像;②没有CT图像中存在的伪影;③不需注射造影剂。MRI可十分清晰地显示肾实质肿块,并与肾囊肿作鉴别。其中肾囊肿表现为均一的低密度团块,边界光滑,与肾实质分界清楚,而肾癌密度高低不等、信号强度不均匀和肿块边界不规则。肾细胞癌的 $T_1$ 比正常肾实质的 $T_1$ 长,而 $T_2$ 相同或稍长。MRI显示肿瘤侵犯的范围优于CT,可用于肾脏肿瘤的术前分期和术后随访。

9. 超声波检查 B型超声波对肾脏囊性病变,显示出边界清楚,无内部回声,通透性好的光滑肿块。肾脏实质性肿块表现为相对不规则的边界中有内部回声,并较囊肿的透声性差。其对囊性肿块,实质性肿块鉴别准确性达90%~95%,并已能分辨0.5~1.0cm直径的肾实质性肿块。其效果不低于肾动脉造影。对肾积水、结石有确诊意义。

10. 放射性核素检查 放射性核素检查对脏器功能的了解有重要价值,同时也能用显像技术来达到反映脏器功能,又能显示脏器形态。对一些不能作X线造影的病人更为合适。包括:①放射性核素肾扫描;这是一种简便、无痛苦的检查方法。由于这项检查灵敏度不高,直径小于2cm或位于肾脏边缘的占位性病变往往不能显示,且不能鉴别占位性病的性质;肾肿瘤和肾囊肿在扫描图上都显示放射性核素分布的缺损,因此,尚需结合其他检查的结果,加以分辨。常用的放射性核素为 $^{197}\text{Hg}$ 和 $^{203}\text{Hg}$ 。②放射性核素 $^{99m}\text{Tc}$ 动态肾显像:肾肿瘤的特点是病变部位灌注像可见放射性充盈,充盈程度取决于肿瘤大小及有无囊性病变。肿瘤小、血管丰富者,病变部位呈放射性过度充盈;肿瘤大伴囊性变时,病灶充盈减低。同时还可了解对侧肾脏的形态及功能。

## 【临床分期】

肿瘤的分期,对制定治疗方案和判断预后有一定的临床意义。常用的分期方法有:Robson分期和TNM分期。

### 一、Robson分期法

I期 肿瘤位于肾包膜内。

Ⅱ期 肿瘤侵入肾周脂肪,但仍局限于肾周围筋膜内。

Ⅲa期 肿瘤侵犯肾静脉或下腔静脉。

Ⅲb期 区域性淋巴结受累。

Ⅲc期 同时累及肾静脉、下腔静脉、淋巴结。

Ⅳa期 肿瘤侵犯除肾上腺外的邻近器官。

Ⅳb期 肿瘤远处转移。

## 二、TNM 分期法(按国际抗癌联盟提出的)

根据肿瘤大小、淋巴结受累数目和有无转移并结合手术及病理检查,来确定 TNM 分期。

### 肿瘤(T)

T<sub>0</sub> 无原发性肿瘤的证据。

T<sub>1</sub> 肿瘤小,患肾形态不变,局限于肾包膜内。

T<sub>2</sub> 肿瘤大,患肾变形,肿瘤仍于包膜内。

T<sub>3a</sub> 肿瘤侵及肾周脂肪。

T<sub>3b</sub> 肿瘤侵及静脉。

T<sub>4</sub> 肿瘤已侵入邻近器官。

### 淋巴结(N)

N<sub>x</sub> 淋巴结有无转移不肯定。

N<sub>0</sub> 淋巴结无转移。

N<sub>1</sub> 同侧单个淋巴结受侵。

N<sub>2</sub> 多个区域淋巴结受侵。

N<sub>3</sub> 术中明确淋巴结已固定。

N<sub>4</sub> 邻近区域性淋巴结受累。

### 转移(M)

M<sub>x</sub> 转移范围不肯定。

M<sub>0</sub> 无远处转移的证据。

M<sub>1</sub> 有远处转移。

M<sub>1a</sub> 隐匿性转移。

M<sub>1b</sub> 某一器官单个转移。

M<sub>1c</sub> 某一器官多个转移。

M<sub>1d</sub> 多个器官可转移。

## 【诊断要点和鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 年龄较大、伴血尿、腰腹部疼痛、肾区扪及有肿块、全身不适、消瘦、水肿、发热、贫血、高血压,已排除其他疾病者。

2. 尿细胞学检查、尿三杯检测、尿乳酸脱氢酶检测、尿液  $\beta$ -葡萄糖醛酸酐酶测定、尿常规检查对本病诊断有帮助。

3. X线、尿路平片 显现肾脏外形扩大,局部边缘向外凸出或出现钙化影。肾盂造影片上显示上肾盂或肾盏受压、变形、拉长,肾盏之间的距离扩大,有时一个或一组肾盏缺如;肾不显影;肾盂显示充盈缺损,肾盂扩大,输尿管扩张,对本病定位诊断有意义。肾断层造影对鉴别肿瘤和囊肿准确性较高。

4. CT检查 对确定肾脏肿瘤占位病变及其性质有极大价值。

5. B型超声波 显示肾脏囊性病变为边界清楚,无内部回声,通透性好的光滑肿块,肾实质性肿块表现为相对不规则的边界中有内部回声,透声性差,对鉴别囊性肿块与实质性肿块鉴别准确性为90%~95%,并能诊断0.5~1.0cm直径的实质性肿物。

6. 磁共振 对肾肿瘤位置、大小形态及性质能作出明确诊断,但因价昂,故不作首选。

7. 肾图 肾血流图对肾脏功能、血流情况反映明确,以此判定病变部位有价值。

8. 血清C-反应蛋白阳性。

9. 癌胚抗原阳性,乳酸脱氢酶阳性可助诊。

10. 肾穿、膀胱镜活检有决定性诊断(但肾穿目前在肿瘤者不主张应用)。

## 二、鉴别诊断

肾癌常要与下列几种肾脏疾病做鉴别:

1. 多囊肾 40%~60%中年人多发,常为双侧,表面欠光滑,多伴有肾功能不全和血压升高,病程长,有家庭史或其他脏器囊性病史,肾盂造影,B超、CT可确诊,通常采用内科治疗。

2. 肾盂积水 病程较长,多有原发病史,可见脓尿,巨大肾积水能触及肿块,可时大时小,肾脏外形多能保持,触之囊性感,一般情况较肾癌好,鉴别不难。

3. 肾结核 有结核病史,大多有膀胱炎症状,脓尿为主,常见为终末血尿,尿内能查到结核杆菌,肾盂造影可帮助诊断,抗痨治疗有效。

4. 膀胱癌 有肉眼血尿或镜下血尿,排尿不适、尿痛、尿频、尿急或夜尿症状,尿中有血块,排尿困难,肾盂分泌造影可见膀胱有充盈缺损区,膀胱镜检可明确膀胱癌部位及大小。B超、CT有助鉴别诊断。

5. 结肠癌 无血尿,有大便异常和不完全性肠梗阻的症状,钡剂灌肠和肾盂造影、纤维结肠镜可确诊。

6. 腹膜后肿瘤 通常有腹痛、消瘦、发热等一般症状,无血尿或排尿异常,通常有肾和输尿管移位,X线侧位像,腹部B超,腹部肿块CT有助于诊断。

7. 尿路结石 表现为腰痛、肾绞痛、血尿,于劳动后加剧,部分病人有尿路感染症状,出现膀胱刺激征和排尿困难,绝大多数结石患者年轻力壮,老年少发,X线平片,肾盂分泌造影,B超检查对尿路结石有诊断意义,预后较好。

8. 前列腺癌 多发老年,见尿血,会阴部疼痛,小便不畅或困难,指诊触及前列腺为石头硬的结节或硬结,前列腺沟消失,呈现肿大,普遍硬实,不规则小结的前列腺,B超前

列腺,CT、膀胱造影,前列腺按摩液找癌细胞有确诊意义。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

肾癌的治疗以手术治疗为主。放射治疗、化疗、免疫治疗效果较不理想,亦不肯定。晚期肾癌主要以放疗、化疗为主,如有条件可行姑息性肾切除术。若有远处转移灶也可行放射治疗。复发患者以化疗为主。中医中药可以贯穿于肾癌治疗的全过程,以辨证论治结合专方专用及其他疗法与化疗、放疗及生物治疗等配合,可起到减毒增效的作用;单纯中医治疗在抑制肿瘤发展、改善生存质量等方面亦具有一定疗效。

### 二、辨证论治

中医认为肾癌多因肾气衰弱,水湿不化,湿毒内生,痰浊内蕴;或外受湿热邪毒,乘隙入里,留而不去,内外合邪,结于肾中,日久渐成。辨证需辨明邪正盛衰情况。总的调补原则是补肾养血、清热利湿、解毒散结。

#### 1. 肾虚蕴毒

证候:腹部肿块,腰脊酸痛,胫膝酸软无力,耳鸣或耳聋,血尿,尿后有余沥或失禁,偶有低热。舌质淡暗,苔薄白,脉沉细。

治法:补肾益气,解毒散结。

主方:无比薯蓣丸加减

药物:八月札、半枝莲、黄芪各 30g,太子参 25g,山药、茯苓、杜仲、菟丝子、泽泻、女贞子各 15g,巴戟天、山茱萸各 10g。方中杜仲、菟丝子、女贞子、巴戟天、山茱萸能温养肾阴肾阳,黄芪、太子参、茯苓、山药益气健脾化湿,半枝莲清热解毒抗肿瘤,八月札舒肝解郁止痛,体现本方以补益脾肾为基础兼能清热解毒散结之疗效。

#### 2. 湿热瘀毒

证候:腹部肿块增大明显,血尿不止,腰痛加剧,伴有发热、口干、纳少、恶心呕吐。舌质暗红,苔黄白,脉弦数。

治法:清热利湿,活血解毒散结。

主方:连朴饮加减。

药物:半边莲、芦根、鸡矢藤、仙鹤草、半枝莲、八月札、大蓟、小蓟各 30g,瞿麦 20g,川朴 15g,法半夏、竹茹、栀子各 10g,黄连 6g。方中川朴行气化湿,黄连清热解毒燥湿,使气行则湿化,湿去热亦消。佐以山栀子清宣上焦,竹茹、法半夏燥湿降逆而和胃,芦根、瞿麦渗湿利水,仙鹤草、大蓟、小蓟收敛止血。鸡屎藤、八月札活血舒肝通络止痛。诸药相伍共奏清热利湿,活血解毒散结之功。

#### 3. 气血两虚

证候:腹部肿块日见增大增多,腰痛不止,肉眼血尿。面色苍白,神疲乏力,眩晕,少气,自汗,心悸、心烦、低热,口干。舌质淡暗,苔白,脉细弱。

治法:补气养血,解毒散结。

主方：八珍汤加减。

药物：半枝莲 60g，太子参、茅根、八月札各 30g，女贞子、猪苓、干地黄各 20g，茯苓 15g，僵蚕、当归、赤芍、白芍、干蟾皮各 10g。方中太子参、女贞子、干地黄、白芍、茯苓滋肾益阴，益气健脾，当归、赤芍、八月札活血化瘀舒肝通络，茅根、猪苓清热利水，僵蚕、干蟾、半枝莲化痰散结抗肿瘤。诸药相济，补气养血兼能行血散结、化痰消癥。

以上方药，水煎服，每日 1 剂，分 2~3 次服，1 个月为 1 疗程，一般连用 2 个疗程。

若血尿不止者，加红丝线 30g，血余炭 15g。若腰痛甚者，加七叶莲 30g、乳香 12g、三七末 3g（冲服）。气少、纳差者，加黄芪 30g、党参 15g、鸡内金 10g 等。

### 三、中药成药

1. 西黄丸 口服，每日 1 丸，开水送服。

2. 化癥回生丹 口服，每次 1 丸，每日 1~2 次，饭前温开水送服。

3. 六味地黄丸 由熟地、山茱萸、丹皮、泽泻、茯苓、淮山药组成。每次 6g，每日 2 次，适用于肾癌肾阴亏虚者。

4. 金匱肾气丸 由山茱萸、丹皮、泽泻、熟地、茯苓、淮山药、肉桂、附片组成。每次 6g，每日 2 次。适用于肾癌肾阳虚者。

### 四、单方验方

#### 1. 肾癌验方

(1) 肾癌一方：牡蛎 15g（先煎），穿山甲 12g，桃仁、杏仁、五灵脂各 9g，全蝎、青皮 6g，木香 4.5g（后下）。水煎服，每日 1 剂。（谢文伟《中医成功治疗肿瘤一百例》）

(2) 肾癌二方：处方：小蓟 60g，白花蛇舌草、薜荔果、石见穿、川断、牛膝、瞿麦、菝葜各 30g，炮山甲、赤芍各 15g，补骨脂 10g。水煎服，每日 1 剂。（谢文伟《中医成功治疗肿瘤一百例》）

(3) 肾癌三方：薏苡仁 60g，猪苓、夏枯草、石见穿各 30g，八月札 20g，石上柏 15g，汉防己 12g。水煎服，每日 1 剂。（谢文伟《中医成功治疗肿瘤一百例》）

(4) 大小蓟饮：大小蓟各 30g，连根带茎叶，清水洗净，放碗中捣烂，取汁，慢火炖开，加糖饮服。干品每次各 15g，水煎服。适用于各种肾癌尿血明显者。

(5) 马鞭草 60~120g，水煎服。

(6) 琥珀 3g，分 2 次冲服。

(7) 藕节 50g，水煎服。

(8) 瞿麦 120g，水煎服。

(9) 生苡米 120g，水煎服。

(10) 菝葜 60~120g，水煎服。

(11) 槐豆 30~60g，水煎服。

#### 2. 手术、放疗、化疗后治疗

##### (1) 手术后治疗

① 肾癌术后方：熟地 24g，黄芪、半枝莲、白花蛇舌草各 20g，淮山药、山茱萸各 12g，当



归 10g,泽泻、牡丹皮各 9g。水煎,每日 1 剂,分 2 次服。伴血尿者,加血余炭、红鸡冠花炭各 30g,阿胶(烔化)10g,白茅根、瞿麦各 9g,灯心炭 6g,三七粉(冲服)3g;下腹部不适者,加滑石 10g,川楝、乌药各 9g,木香 6g,琥珀末(冲服)1.5g;小便不畅者,加甘草梢 15g,木通 10g,竹叶、升麻各 6g。

②生气通淋汤:生黄芪、半枝莲各 30g、太子参、瞿麦、土茯苓各 20g,海金沙 15g,生地、熟地各 12g,枸杞子、补骨脂、白术、茯苓各 10g,煎服一日一剂。适用于肾癌手术后脾肾气虚者。

③肾癌复生汤:白英、龙葵、蛇莓、半枝莲、土茯苓、大蓟、小蓟、仙鹤草各 30g,瞿麦 20g,黄柏 15g,元胡、竹茹、竹叶各 10g,煎服,每日一剂。肾癌,肾盂癌中晚期,或术后复发者。

## (2)放疗后治疗

肾癌放疗方:石韦、鸡血藤、北沙参各 30g,麦冬、天冬、天花粉、女贞子、黄芪各 15g,黄精、枸杞子、炒麦、鸡内金各 10g,五味子、全蝎各 6g。用法:水煎,每日 1 剂,分 2 次服。适用于肾癌放疗后治疗。血尿明显者,加大蓟、小蓟、仙鹤草各 30g;湿热较盛者,加篇蓄、瞿麦各 15g。

## (3)化疗后治疗

肾癌化疗方:黄芪、太子参、炒麦芽、炒谷芽、神曲、鸡血藤、芦根各 30g,半边莲 20g,女贞子、茯苓、枸杞子各 15g,菟丝子、鸡内金、法半夏、白术、竹茹、陈皮各 10g。适用于各种肾癌化疗后治疗。用法:水煎,每日 1 剂,分 2 次服。加减:血尿明显者,加小蓟、白茅根各 30g,仙鹤草 20g,茜草根 15g;小便不利兼有灼热者,加猪苓 12g,瞿麦、海金沙各 10g;口干明显者,加石斛 15g,麦冬 12g。

# 五、其他治疗

1. 针灸疗法 取穴足三里、三阴交、肾俞,配穴取内关、昆仑,耳穴取肾、输尿管、膀胱、肾上腺、内分泌、皮下等穴,补泻兼施每日 1 次,每次留针 20~30 分钟。适用于各期肾肿瘤,输尿管肿瘤患者。

2. 针刺和穴位注射 取穴三阴交、昆仑、足三里,并以复方丹参注射液 2ml 稀释在 5ml 生理盐水之中,每次分别注 1ml,每日或隔日一次,连续 10 天为 1 疗程。休息 5 天再开始另一疗程。适用肾肿瘤疼痛和血尿有条索状血块,排尿困难者。

3. 推拿疗法 取穴曲池、合谷、肾俞、三阴交等,采用擦、拿、抹、揉、拍、击等手法,扶正固本,理气活血化瘀,适用于肾脏肿瘤气机不畅之腰痛、尿血等症。

4. 气功疗法 对肾癌术后患者,可选用元极功,能增强体质,对延缓病情有一定作用。活动困难者,采用卧式或坐式放松功,意念采用良性意念法,呼吸采用自然呼吸或深呼吸法,另外,高位下按式站桩功,行步练功 500 米,太极气功、床上或站式十段锦等,可根据患者的具体情况而分别采用。但练功时要注意避免偏差和过度疲劳,宜因人因病而异。

## 5. 外治

癌痛散:山楂、乳香、没药、姜黄、栀子、白芷、黄芩各 20g,小茴香、公丁香、赤芍、木香、黄柏各 15g,蓖麻仁 20 粒。上药共为细末,用鸡蛋清调匀外敷肾穴位,6~8 小时更换一

次。适用于肾脏肿瘤疼痛者。

## 6. 食疗

(1)肾虚蕴毒:①马兰根兔肉:取马兰根 50g,兔子 1 只。先把兔子去毛、剖腹、弃去内脏,把马兰根用纱布包妥填入兔子之腹腔内,置兔子于锅内,加入足量之清水用文火把兔肉煮熟,弃去腹内之药袋,再置入素油、姜、葱、食糖、精盐等,用文火把汁水收干,即可食用。②牛膝蹄筋:取牛膝 10g,水发猪蹄筋 600g,鸡肉丝 50g,蘑菇片 25g,青椒 1 个。葱、姜、淀粉、味精、食盐各少许。先在切成碎片的牛膝里放 50g 的水,用旺火隔水蒸 20 分钟,取出。将蹄筋倒入 3 成熟的油中,用微火浸泡 2 小时,放到热油里炸透,再放到开水里煮至发软为止,捞出冲净,切成段。将油烧热,投入姜,放鸡丝、黄酒、蘑菇片、青椒片,再放入发好的蹄筋和蒸好的牛膝,加盐、味精和 200g 鲜汤,炒匀,用旺火焖 1 分钟。出锅前用水淀粉勾芡,浇少许熟油,撒上葱花,炒匀。③狗肉豆豉粥:取狗肉 500g,糯米 100g,食盐 10g,胡椒 5g,味精 1.5g,豆豉 10g,麻油 25g,料酒 25g,葱末 5g,蒜末 5g,姜末 5g,清水 2kg。先将狗肉冲洗干净下入沙锅,加清水、料酒上火烧开,煮到肉烂脱骨时,去骨将肉捣碎。糯米淘洗后放入狗肉锅中,煮成粥时,加入豆豉、食盐、味精、胡椒、葱蒜姜末、麻油,稍煮即成。④秋石墨鱼:取咸秋石 10g,墨鱼 400g。先把咸秋石敲碎,用少许温水化开。将墨鱼洗净后,用刀切成纵横均为 0.2~0.3cm 宽的条纹。把墨鱼倒入开水中一烫即取出。炒锅里多放些油,烧至 5 成熟,把墨鱼放入爆炒 3 秒钟左右,立即取出。放 30g 水炒锅中,倒入溶化咸秋石的汁水,加少许黄酒烧开,加适量味精、水淀粉,然后把墨鱼倒入,放些葱花,稍炒片刻即可出锅。此菜勿再放盐。⑤百花酿芦笋:取虾仁肉 60g,芦笋(8cm 长)6 条。先将虾肉挑出虾肠后,放入碗中,加入平满水及盐 1 茶匙,浸约 5 分钟。然后把虾肉洗净,用干布抹干水分。虾肉用刀背压烂,剁碎,加入调料(盐 1/2 小茶匙,淀粉 1 小茶匙,蛋清 1/2 汤匙,胡椒粉、麻油各少许)拌匀,搥至起胶。虾胶放入冰箱中冷藏约 2 小时。芦笋刮去皮洗净,加入适量清水及滚煨料(姜汁酒 1 汤匙,盐 2 茶匙)滚煨。捞出后分条放入虾胶中蒸熟(约 4 分钟),上碟,勾芡料浇入碟中即成。

(2)湿热瘀毒:①莲子苡仁猪腩汤:取莲子 30g,薏苡仁 20g,甘草 6g,猪腩 1 个,猪瘦肉 60g。先将莲子(去心)、薏苡仁洗净,水浸半小时;甘草洗净;猪腩用粗盐擦洗净,放入开水中煮 2 分钟,捞出后用冷水洗净,切块;猪瘦肉洗净,切片。然后把全部用料放入锅内,加清水适量,武火煮沸后,文火煮 2 小时,调味即可。随量饮用。②鸡内金赤小豆粥:取鸡内金 15g(研末),赤小豆 30g,白米 50g。先将赤小豆及米煮粥,粥将熟再放入鸡内金末,调匀,可作早餐进食之。③清蒸桃胶:取桃树胶 10g,冰糖适量(兼有糖尿病患者改用玉米须 30g),加水少许,隔水清蒸 20 分钟便可。④菱角苡仁汤:取菱角 50g,薏苡仁 50g,用水煎服。每日 1 剂。⑤石上柏瘦肉汤:取石上柏 60g(鲜品 120g),猪瘦肉 60g。先将石上柏洗净,猪瘦肉洗净,切片。然后一齐放入锅内,加清水适量,文火煮沸 30 分钟即可,随量饮用。

(3)气血两虚:①人参黄芪炖生鱼:取生鱼 1 条(约 250g),人参 15g,黄芪 30g,红枣 3 个。先将人参洗净,切片;生鱼去鳞、腮、肠脏,洗净;黄芪、红枣(去核)洗净。把全部用料一齐放入炖盅内,加开水适量,炖盅加盖,文火隔水炖 2 小时,去黄芪,捞起生鱼,汤调味即可。随量饮汤食肉。②鱼胶炖水鸭:取鱼胶 30g,水鸭 1 只,桂圆肉少许,生姜 1 片。先用

水浸鱼胶,洗净,切丝;水鸭去毛、肠脏,洗净,斩体;生姜、桂圆肉洗净。然后把全部用料一齐放入炖盅内,加开水适量,加盖,文火隔水炖2小时,调味即可。随量饮汤食肉。③川芎米酒鸡:取鸡1只(约500g)、枸杞子20粒,川芎3g,桂枝3g,当归2g,桂心2g,大茴香3粒,米酒500ml。先将鸡洗净,用刀切成块。把川芎、当归、桂枝、桂心、大茴香、枸杞子在温米酒中浸泡1小时。然后把鸡放入深锅内,加入已浸过米酒的中药及米酒。盖好锅盖。用大火加热片刻,改用小火煮30分钟,即可食用。④虾仁煨白菜:取新鲜、剥好的虾仁300g,5cm见方的豆腐1块,大白菜半棵(约300g),鸡蛋1个。淀粉、味精、盐、酱油、麻油、植物油(豆油)适量。先将虾仁拍碎如泥,拌入豆腐,与鸡清搅在一块,拌好后,酌量加入淀粉、酱油等调料,再拌好,备用。然后将其捏成1个如枣大小的虾丸,放入7分热的豆油中,以小火煮熟。将已切成段的白菜放入油锅中,一热即将虾丸倒入,用小火慢煨,使白菜焖烂,使虾味进入白菜,用淀粉勾芡,滴上麻油,趁热食用。⑤香片蒸鱼:取鲜河鱼1条(约500g),香片茶10g。葱、姜、酒各少许。先将鱼肚切开,用盐酒腌十几分钟,把泡开的茶叶放入鱼肚中装盘,再把盘边摆放十几片茶叶,旺火蒸20分钟,出锅后淋上爆香的葱、姜丝即可。

## 六、西医治疗

肾癌的主要治疗手段是手术切除。Ⅰ~Ⅲ期病人应行根治性肾切除及区域淋巴结清扫。手术范围包括病肾、肾周脂肪、肾周围筋膜、同侧肾上腺及腹主动脉旁、下腔静脉周围、腰大肌表面淋巴结。

对肿瘤侵犯肾包膜、肾盂、淋巴结有转移病人,应做术后放疗,减少局部复发。淋巴结有转移、血管和(或)淋巴管瘤栓病人,术后化疗和(或)免疫治疗。肾癌转移,若单个转移灶,应争取患肾和转移灶的切除。多发转移,在条件许可的情况下,亦应切除原发灶后行综合治疗。偶有切除原发灶后转移灶自行消失的报道。

### 1. 手术治疗

(1)根治性肾切除术:是肾癌最基本的治疗方法,手术范围包括切除病肾、肾周脂肪、肾周围筋膜和同侧肾上腺。

(2)区域性淋巴结清扫术:根治性肾癌切除的同时作区域性淋巴结清扫术,可达到以下目的:①降低局部肿瘤复发率;②有助于正确的临床分期;③提高生存率。

### 2. 介入治疗

(1)肾动脉栓塞术:是指通过经皮穿刺选择性肾动脉插管,注入致栓物质,使动脉闭塞。手术时可根据肿瘤部位和范围栓塞肾动脉主干或其分支。

(2)化学栓塞疗法:是在肾动脉栓塞术的基础上为了提高抗肿瘤效果,可将栓塞剂与抗癌药物结合治疗,有学者提倡丝裂霉素(MMC)微胶囊于肾癌的栓塞治疗。应用丝裂霉素微胶囊经动脉导管行肾动脉内化学栓塞术,具有强烈的抗癌作用,提高疗效。至今被认为是一种治疗肾癌的重要手段,既有阻断肿瘤的血液供应,又能将高浓度抗癌药聚集在肿瘤局部以杀伤癌细胞,且药物毒副反应轻的双重优点。丝裂霉素微胶囊是用化学性能稳定的非水溶性高分子合成材料乙基纤维素作外壳,它的表面有许多细孔,内含丝裂霉素。形成内80%为丝裂霉素核心,外20%的乙基纤维素作为外壳制成其直径为225 $\mu$ m

的微型胶囊。该微胶囊与体液接触时,其内的丝裂霉素即发生缓慢而持续的释放,不断地扩散到周围组织,以杀伤肿瘤细胞。其适应证:①肾癌手术前栓塞疗法。②肾癌并发大出血。③作为晚期肾癌不能手术切除的一种化疗手段。此种方法栓塞时间持久,胶囊溶解后逸出的 MMC 进入动脉后,在肾内维持有效浓度长达 6h,全身不良反应少,是一种有抗癌作用的动脉栓塞疗法。

3. 免疫疗法 免疫疗法的作用在于提高宿主对肿瘤的免疫应答能力,能防止因手术、化疗或放疗所致的机体免疫力低下,在根治性肾癌切除术或单纯性肾癌切除术除去了大量的肿瘤抗原后,应用免疫疗法可以提高宿主的监视肿瘤能力。对于晚期肾癌病人,免疫疗法可调动机体免疫力,对于延长生存期,缓解症状,对稳定病情能起到一定的作用。常用有:

(1)干扰素:干扰素通过对肿瘤的细胞毒作用,从而抑制了肿瘤细胞的分裂,这种抑制作用随细胞分裂的活跃而增加,还可以增强自然杀伤细胞作用,并能加强淋巴细胞的细胞毒作用。用法:干扰素  $3 \times 10^6$  U/日,肌注。每周连用 5 次,6 周为一疗程。如无明显副作用,间隔 1~2 个月可重复使用。有效率为 26%。其副作用为发热、食欲下降、乏力、白细胞减少、转氨酶升高等症状,停药后可消失,一般无毒性蓄积作用。高纯度制剂副作用较少。

(2)卡介苗:是非特异性免疫制剂。它无直接抗肿瘤作用,但可通过提高免疫活性细胞来扩大细胞免疫及抗体免疫反应的效应,增强宿主抗肿瘤能力。用法:采用皮内注射,卡介苗 5mg 于大腿内侧作皮内注射,每周 1 次,连用 6 周。

(3)转移因子:是从具有免疫能力的机体内淋巴细胞中提取的一种核苷酸复合物。由于将供体的特定的细胞免疫功能特异地传递给受体,使后者具备同种细胞免疫能力,发挥抗肿瘤效应。用法:1 单位,肌注。每周一次,共 12 周。有报道,卡介苗或黄体酮联合使用可增加疗效。

(4)免疫核糖核酸:是一种大分子物质,可以传递细胞免疫和体液免疫从而提高抗肿瘤能力。用法:每次 1 支,每周 5 次,连用 2~3 个月(正常人周围白细胞免疫核糖核酸每支 3mg,脾血白细胞免疫核糖核酸每支 2mg)。此药一般无毒性反应,对肾癌发生肺转移者,其疗效优于肾癌并肝或骨转移者。该制剂可作为肾癌切除术后和转移灶切除后的辅助疗法。

(5)香豆素和西咪替丁:二者具有免疫调节能力。西咪替丁能消除组胺对 T 淋巴细胞的抑制而使白细胞介素-2(IL-2)明显增加。用法:香豆素 100mg,每日 1 次,口服。在治疗的第 15 天加服西咪替丁 300mg,每日 4 次。此疗法无毒性反应。有效率 33.3%。最常见的肿瘤缩小部位是肺内转移灶,其次是腹部。

(6)白细胞介素-2(IL-2):是一组参与效应淋巴细胞分化诱导作用和调节免疫的 T 细胞生长因子,通过对细胞毒性淋巴细胞和自然杀伤细胞的活性及增殖的调节,特别是对淋巴因子活化的杀伤细胞的诱导,具有溶解肿瘤细胞、破坏新生的未致敏的肿瘤细胞而不损害正常细胞,从而发挥明显的抗肿瘤效应。在晚期肿瘤和已发生转移对其他药物治疗无效时,白细胞介素-2 能使肿瘤明显缩小,这已在临床肿瘤病人得到初步和确切的疗效。

4. 激素疗法肾癌对激素有明显的依赖性,主要是正常肾和肾癌组织中含有雄激素和孕激素受体。但在正常肾中受体浓度要比肾细胞癌中受体的浓度高得多。目前已经证实肿瘤中的受体情况与激素治疗的临床反应之间无明显关系。尽管如此,临床实践证明激素疗法对肾癌晚期者减轻症状,延长生存期有较好的疗效。常用的药物有:①甲羟孕酮(安宫黄体酮):每日 100~200mg,分 3 次口服。②羟基孕酮:每次 800mg,肌注。每周 2 次。③丙酸睾丸酮:100mg/次,肌注。每周 2 次。④强地松龙:20mg,口服。每日 1 次(与甲羟孕酮并用)。激素疗法、免疫制剂和化疗药物合并使用可增加疗效。20 例晚期肾癌采用干扰素、优福定(UFT)、甲羟孕酮联合用药,其有效率 39%,平均生存期达 14 个月,最长达 39 个月。激素疗法的副作用极小。首选药物是黄体酮制剂。

5. 化学治疗细胞毒药物是目前治疗晚期肾癌的常用药物,但疗效不够理想。常用的药物有 UFT、BLM、ADM、5-FU、CTX、PDD 等。单一药物治疗除长春碱有效率为 25% 外,其余药物单一使用时,仅有 10% 的部分反应。联合用药的疗效略优于单一用药。

(1)UFT(优福定):600mg/日,分 3 次口服,总量 30~40g 为一疗程。用于进展期肾癌的治疗,总有效率 37.5%。优福定由 FT-207 和尿嘧啶组成,尿嘧啶本身无抗癌作用,但可阻碍 5-FU 的分解,使 FT-207 由肠道吸收后生成 5-FU 的浓度提高而毒性不增加,使用总量以 FT-207 计 30~40g。该药骨髓抑制作用小,但肠道反应较 FT-207 重。

#### (2)MVP 方案

VLB 5mg,静注,第 1 天;

MTX 500mg,静滴(VLB 静注后用 6 小时滴完);

PEP 10mg,静注;

Leukovorin(CF) 15mg,口服,最初 24 小时内,每 3 小时 1 次(8 次),然后每 6 小时 1 次,共 12 次。

应用此方案过程中要给足够的液体并用碳酸氢钠碱化。

#### (3)MVB 方案

VLB 4mg/m<sup>2</sup>,静注,第 1 天;

MTX 500~2000mg/m<sup>2</sup>,静滴(VLB 静注后用 4 小时滴完);

BLM 30mg/d,肌注(MTX 用完后),第 1、8 天;

Leukovorin(CF) 15mg/次,口服(上述给药结束后 6 至 29 小时内给),共 12 次。

以上用药每两周重复 1 次。此方案为 MTX 大剂量用法,需使用解救剂 CF。

#### (4)AVMB 方案

ADM 4mg/m<sup>2</sup>,静注,每 1 天;

VCR 2mg,静注,第 1、8、15 天;

MPA(甲羟孕酮) 400mg,肌注,每周 1 次;

BCG 3~6×10<sup>8</sup> 活菌,皮肤划痕,第 8、15 天。

每 3 周为一周期,第 2 周期后,长春新碱仅第 1 天给药。

#### (5)ABVCB 方案

ADM 40mg/m<sup>2</sup>,静注,第 1 天;

BLM 15mg/m<sup>2</sup>,静注,第1天;  
VCR 2mg,静注,第1天;  
CTX 200mg/m<sup>2</sup>,口服,第3~6天;  
BCG 6×10<sup>8</sup>活菌,皮肤划痕,第8、15天。  
每4周为一周期。

6. 放射治疗放射对肾细胞癌的治疗作用尚不肯定,目前主要作为手术前、后的辅助治疗,对恶性程度较高,肿瘤较大可先行放疗,使肿瘤缩小,为手术创造有利条件,术后放疗可消灭残余癌灶,提高生存率。但对恶性程度较低的肾癌,放疗敏感性差。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 养成良好的卫生习惯,不食用霉变腐熏腌制食品。宜用清淡食品,适当进食鱼、蛋及少量动物肉类。适当控制糖、盐的摄取。
2. 保持乐观的人生观,稳定情绪,提高生活质量。
3. 密切监测血压。
4. 术后康复患者应定期复查,每1~3月复查一次,情况良好者每半年到一年复查一次,并坚持中西医结合综合治疗。

### 二、预防

1. 戒烟,避免放射线侵害,慎用激素。加强对铅化合物接触的防护,减少β-苯胺、联苯胺 4-氨基联苯和 2-乙酰氨基苊烷等化学物质的接触,是预防本病而不可忽视的措施。
2. 积极开展防癌宣传,普及防癌知识,做到对肾肿瘤的早期诊断,早期治疗,早预防。
3. 加强适宜的体育锻炼,提高抗病能力。

(陈锐深 许智尧)

### 主要参考文献

1. 李家庚,等. 中医肿瘤防治大全. 北京:科学技术文献出版社,1994
2. 何绍奇. 现代中医内科学. 北京:中国医药科技出版社,1991
3. 潘敏求,等. 中华肿瘤治疗大成. 石家庄:河北科学技术出版社,1994
4. 李 振,等. 恶性肿瘤的化学治疗与免疫治疗. 北京:人民卫生出版社,1996
5. 汤钊猷. 现代肿瘤学. 上海:上海医科大学出版社,1993
6. 周际昌. 实用肿瘤内科学. 北京:人民卫生出版社,1999
7. 万德森,等. 临床肿瘤学. 北京:科学出版社,1999
8. 杨新中,等. 常见恶性肿瘤的中西医结合治疗. 北京:北京医科大学联合出版社,1996
9. 杨金祥主编. 抗癌中草药制剂. 北京:人民卫生出版社,1981
10. 孙 燕,汪金万,吴阶平,等. 泌尿外科男性生殖系肿瘤内科治疗. 济南:山东科学技术出版社,1993

## 第二节 膀 胱 癌

膀胱肿瘤是泌尿系常见肿瘤,在发达国家或地区发病率较高。在国外,膀胱肿瘤的发 病率在男性泌尿生殖系肿瘤中仅次于前列腺癌,居第 2 位,在国内则居首位,且近年有增 加之势。上海医科大学中山医院近 40 年泌尿外科住院病人中,膀胱肿瘤占 9.5%,年龄 在 16~84 岁,多数病人在 50 岁以上,占 70%;男性占 85%。发病年龄以 50~60 岁为高 峰,30 岁以前罕见。

本病属于中医“尿血”、“癃闭”、“淋病”等范畴。在中医文献中虽未见有膀胱癌之病 名,但有不少类似膀胱肿瘤的记载。《素问》曰:“胞移热于膀胱,则癃溺血”、“少阴湿则病 积洩血”。《金匱要略》曰:“热在下焦者,则尿血,亦令淋秘不通。”《诸病源候论》指出:“血 淋者,是热淋之甚者则尿血,谓之血淋。”《景岳全书》曰:“溺孔之血,近者,出自膀胱,其证 溺时必孔道涩痛,小水红赤不利……。溺孔之血,其来远者,出自小肠,其证则溺孔不痛, 而血随溺出,或痛隐于脐腹,或遂见于脏腑……”。《丹溪心法》描述为:“大抵小便出血,则 小肠气秘,气秘则小便难,痛者为淋,不痛者为尿血。”《证治要诀》指出:“痛者为血淋,不痛 者为尿血。”《医学入门》指出:“溺血乃心移热于小肠。”《类证治裁》指出:“痛属火甚,不痛 属虚。”上述尿血、血淋的描述,与膀胱肿瘤的血尿和膀胱刺激症状相似。《备急千金要 方·膀胱腑》曰:“胞裹者,肾膀胱候也,贮津液并尿。若脏中热病者,胞涩,小便不通……, 为胞屈僻,津液不通。”《证治汇补·癃闭》曰:“有热结下焦,壅塞胞内,而气道涩滞者,有 肺中伏热,不能生水,而气化不施者;……有久病多汗,津液枯耗者,有肝经忿怒,气闭不 通者;有脾虚气弱,通调失宜。”《备急千金要方》曰:“人有因时疾,瘥后得闭塞不通,遂致天 命,大不可轻之。”其上述对膀胱病因病机、预后的描述与膀胱肿瘤的压迫症状,尿不通畅, 无尿,血尿症状相似。

### 【病因病理】

#### 一、中医

中医认为风寒暑湿燥火等外因容易侵袭五脏,日久不散,瘀而化热,热灼伤津,久成痰 结瘀块而致癌瘤。同时病人素体虚弱,饮食劳倦所伤,七情太过或不及等内因,对膀胱癌 的发病有一定的作用。正虚邪陷更是肿瘤发病关键。如《景岳全书》指出:“凡癃闭之证, 其因有四……有因火邪结聚小肠膀胱者,……有因热居肝肾者,……有气实而闭者,有气 虚而闭者。……小水不通是为癃闭,此最危最急证也……数日不通,则奔迫难堪,必致危 殆。”《杂病源流犀烛·腰脐病源流》曰:“腰痛,精气虚而邪客病也……肾虚其本也,风寒湿 热痰饮,气滞血瘀闪挫其标也,或从标,或从本,贵在无失其宜而已。”癃闭、尿血、淋症虽与 膀胱有关,但究其病机,尤与肺、脾、肾、三焦气化功能有密切关系。腰为肾之府,乃肾之精 气所溉之域。肾与膀胱相表里,肾虚而外感风寒湿热诸邪致肺、脾、肝、三焦、膀胱功能失 调,正气虚损,邪乘于肺,肺热气壅,脾虚邪热,浊阴不降,小便闭塞不通,肝气郁结,气机不

利致三焦气化功能失调,最终积聚成痰成块,瘀阻脉络,乃致膀胱癌的发生。其病理如下:

1. 下焦湿热 蕴积膀胱,气化不利,灼伤津液,脉络不畅,气血瘀滞,形成瘤块。
2. 肺热气壅 外感热邪,闭塞气机,热邪壅肺,肃降失司,气机不畅,气滞血瘀,久瘀成瘤成块。
3. 脾气虚弱 不能升清降浊,小便闭塞不通,气机不畅,气滞不畅,气滞血瘀成瘤成块。
4. 肝郁气滞 情志内伤,肝气郁结,疏泄不及,致三焦运化气化功能失调,水通道受阻,气血瘀滞,滞而成瘤。
5. 肾气虚弱 膀胱气化无权,溺不得出,气不摄血,血络受损,血不归经,溺孔而出。

## 二、西医

1. 病因 膀胱癌的病因至今尚未完全明确,目前比较公认的有:①长期接触芳香族类物质的工种,如染料、皮革、橡胶、油漆工等,可有膀胱肿瘤的高发生率。1954年前有学者统计,在接触苯胺的工人中,发病率较普通人群高出30倍。联苯胺(benzidine),4,4-二氨基双联苯(4-diaminobiphenyl),4-氨基双联苯(4-aminobiphenyl), $\beta$ -萘胺( $\beta$ -naphthylamine)等均是较肯定的外来化学性致癌物质。②吸烟也是一种增加膀胱肿瘤发生率的原因。近年研究显示,吸烟者在尿中致癌物质色氨酸的代谢增加50%,当吸烟停止,色氨酸水平回复到正常。ROSE和WALLEACE(1973)研究,在吸烟和不吸烟两组,膀胱癌病人尿的化学成分中有较高的色氨酸水平,其中吸烟者呈最高水平,而不吸烟者是低水平。③体内色氨酸代谢的异常。色氨酸的异常代谢可产生一些代谢产物,如3-羟-2-氨基苯乙酮(3-hydroxy-2-amino-acetophenone),3-羟基-邻-氨基苯甲酸(3-hydroxy-anthrenilic acid),能直接影响到细胞的RNA和DNA的合成。这些代谢产物经过肝脏作用排泄入膀胱,由 $\beta$ -葡萄糖醛酸酐酶作用后,具有致癌作用。往往这些致癌物质在膀胱肿瘤病人的尿液中浓度明显增加。④膀胱粘膜局部长期遭受刺激,膀胱壁长期慢性的局部刺激,如长期慢性感染。膀胱结石的长期刺激以及尿路梗阻,均可能是诱发癌肿的因素。而腺性膀胱炎,粘膜白斑被认为是癌前期病变,可诱致癌变。⑤药物:近年来对服用药物引起膀胱癌的发生已引起了重视。如大量服用那非西汀(phenacetine)类药物,已证实可致膀胱癌。⑥寄生虫病。这主要在严重的埃及血吸虫病人中,膀胱癌的发生率相当高。

2. 病理 在膀胱肿瘤中,以恶性肿瘤占绝大多数,其中86%以上来源于移行上皮细胞,而未分化癌、鳞形细胞癌及腺癌等则少见。上海医科大学中山医院的统计表明,膀胱良性肿瘤占0.5%,移行上皮细胞癌占86%,鳞形细胞癌占2.5%,腺癌占3.8%,未分化癌占3.3%,转移性癌占3.1%,肉瘤占0.8%。

根据细胞分化程度,即肿瘤细胞大小、形态、染色质、核改变和分裂象等可将膀胱肿瘤分为四级:I级指细胞分化良好,通常不累及固有层;II级显示细胞分化不良;III级和IV级则细胞分化差,有严重间变。

膀胱肿瘤最常转移至膀胱周围、髂总和腰淋巴结,血行转移多在晚期,受累器官以肝、



骨、肺较为多见。

除了移行上皮细胞癌外,膀胱其他比较少见的肿瘤类型中,它们各自的特点是:①膀胱鳞形上皮细胞癌,具有高度恶性、浸润深和转移早的特点,不易治愈。②腺癌,很少见,常发生在脐尿管的残余处。③横纹肌肉瘤和平滑肌肉瘤,亦很少见。发生者多见于男性儿童和青年中,表现为浸润广泛,转移早,常是致命的病变。④原发性恶性淋巴瘤、癌肉瘤、神经纤维瘤、血管瘤、嗜铬细胞瘤,均少见,其中嗜铬细胞瘤常可伴有高血压,此在排空尿时会明确发生。⑤皮肤黑素瘤、胃肿瘤、肺肿瘤和脑肿瘤亦可能转移到膀胱。

## 【临床表现】

### 一、症状

1. 血尿 间歇性无痛性肉眼血尿为膀胱癌的典型症状,大多数膀胱癌患者以无痛性肉眼血尿或显微镜下血尿为最常见的起始症状,此症状占 94%。血尿量及持续时间的长短与肿瘤的恶性程度、肿瘤大小、范围和数目有一定关系,但并不一定成正比。

2. 膀胱刺激症状 癌肿本身的浸润、癌组织溃疡、坏死及感染和瘀血块等均可作为刺激因素使膀胱肌肉收缩而产生尿意,临床上尿频、尿急占 8%,尿痛占 5%,可出现持续性尿意感,持续腰胀痛,癌灶侵及括约肌时可出现尿失禁,如出现尿频、尿急等膀胱刺激症状,提示膀胱原位癌的可能性较大。因此,凡是缺乏感染依据的膀胱刺激征患者,应采取积极全面的检查措施,以确保早期作出诊断。

3. 排尿困难 少数病人因肿瘤较大,或肿瘤发生在膀胱颈部,或血块形成,或癌组织脱落阻塞膀胱内口处,可造成尿路阻塞、排尿困难甚至出现尿潴留。

4. 上尿路阻塞症状 癌灶浸润输尿管口时,引起肾盂及输尿管口扩张积水,甚至感染,而引起不同程度的腰酸、腰痛、发热等症状。如双侧输尿管口受侵,可发生急性肾衰症状。

5. 全身症状 包括恶心、食欲不振、发热、消瘦、贫血、衰弱、恶病质、类白血病反应等。

6. 转移灶症状 晚期膀胱癌可发生盆底周围浸润或远处转移,常见的远处转移部位为肝、肺、骨等器官。当肿瘤侵犯至膀胱周围组织或转移至盆腔淋巴结时,可见下腹部耻骨上区疼痛,下腰痛或疼痛放射至外阴部或大腿;多处骨骼转移时,则出现相应部位疼痛;当瘤浸润到后尿道、前列腺及直肠时,会出现相应症状;当肿瘤在输尿管口附近浸润深肌层时,可引起梗阻,两侧输尿管下端梗阻可导致无尿而出现尿毒症。

### 二、体征

1. 下腹部肿块 为起始症状的患者,多数是膀胱顶部腺癌,或其他部位恶性程度高而侵犯至膀胱周围的实体性癌。

2. 直肠指检 直肠指检有时可触及肛门直肠内表面不平的硬块。建议在麻醉下经直肠或阴道的下腹壁双合诊,这对肿瘤的分期估计有一定价值。

3. 转移灶体征 当肿瘤位于一侧输尿管口,引起输尿管口浸润,造成一侧输尿管扩

张,肾积水,腰部可扪及肿块;当盆腔淋巴结大部受肿瘤侵犯时,同侧下肢回流受阻而出现水肿。

4. 贫血 因急性大量出血,出现严重贫血,甚至发生休克。

### 三、并发症

1. 急性尿潴留 患者可由排尿困难转变为急性尿潴留,并由于充溢性尿失禁而出现不自主滴尿。

2. 肾、输尿管积水 肿瘤浸润到输尿管口附近深肌层时引起梗阻,致肾、输尿管扩张积水。

3. 继发泌尿系感染 可出现寒战、高热等,甚至引起败血症。

## 【影像学及其他检查】

### 一、膀胱镜检查

可直接看到肿瘤所在部位、大小、数目、形态、蒂部情况和基底部浸润程度。是诊断膀胱癌的主要方法,膀胱镜活体组织学检查对诊断膀胱癌有着决定性的意义。

### 二、尿常规检查

是简单易行的实验室检查。是发现血尿及观察尿中白细胞的简便方法。

### 三、细胞学检查

1. 尿液脱落细胞学检查 是筛选膀胱癌分期诊断的方法之一,尤其对膀胱原位癌和膀胱上皮广泛病变的诊断极为重要。

2. 尿液脱落细胞吖啶橙染色检查 近年来尿液脱落细胞吖啶橙染色荧光显微镜检查(AO-F)日益受到重视。此法使细胞形态学与细胞化学结合,显示细胞图像迅速而简明,易于作出诊断。

3. 尿液流式细胞术(FCM) FCM的应用可以在极短时间内迅速测定尿液中每个细胞内的RNA和DNA含量,从而了解肿瘤细胞内RNA和DNA含量分布情况,因而可以准确估计肿瘤恶性潜力。

### 四、影像学检查

1. 膀胱造影 以分部膀胱造影方法为佳,不但可显示肿瘤应有的充盈缺损,还对确定肿瘤是否浸润特别有价值。

2. 静脉肾盂造影 对膀胱的早期诊断意义不大,但在膀胱癌确诊前又必须常规地作静脉肾盂造影,其价值在于可发现同时存在的上尿路上皮细胞肿瘤,显示因输尿管口或膀胱底部浸润性病变所导致的输尿管梗阻,了解双肾功能。

3. 盆腔动脉造影 可显示肿瘤软组织阴影和相对无血管区或肿瘤血管的畸形,明确膀胱癌在盆腔的范围。螺旋状血管和静脉湖提示低分化浸润性病变可能性高。病变越晚

期,血管造影的分期诊断率越高。

4. 淋巴管造影 临床上主要用于检查膀胱癌的转移情况,但不能显示闭孔淋巴结,而该组淋巴结又是膀胱肿瘤淋巴结转移的最早淋巴群。

5. CT 检查 在提示膀胱癌和增大的转移淋巴结方面,CT 检查诊断的准确率在 80% 左右,通过分析膀胱壁的局部增厚以及确定膀胱周围脂肪边缘,有助于膀胱肿瘤的正确分期。此外,一些不易被其他检查方法发现的肿瘤,如藏在输尿管壁间或膀胱憩室的移行细胞瘤等,CT 扫描可能有所帮助。

6. B 型超声波检查 腹部 B 超检查时膀胱肿瘤的正确性与肿瘤的大小成正比,肿瘤直径大于 1cm 的准确率高,反之则低。经直肠探头超声扫描能显示肿瘤基底部周围膀胱壁的畸形和突入膀胱腔的肿块回声,确定肿瘤的范围。经尿道内超声探头作膀胱内扫描,对膀胱癌的分期有一定帮助。

## 五、肿瘤标志物测定

1. ABO(H)血型抗原 在正常尿路上皮富有这种抗原,可用特异性红细胞粘附试验(SRCA)测出此种抗原。在移行细胞瘤中这些物质的存在与否对预后有较大的意义。膀胱粘膜上皮表面的 ABO(H)抗原部分或全部丢失者,表示该肿瘤的恶性程度较高并容易复发,预后差;保留有 ABO(H)抗原者则肿瘤不易出现肌层浸润。

2. 癌胚抗原(CEA) 正常尿路上皮不存在 CEA 抗原,但在膀胱癌患者中,血浆和尿中 CEA 会明显上升。但应注意:①在相当一部分膀胱癌患者中,血浆和尿中 CEA 仅少量增加甚至不增加。②即使在 CEA 增加的膀胱癌患者中,其 CEA 增加值与肿瘤大小、分化程度或浸润范围无关。③尿路感染可影响 CEA 水平而出现假阳性。

3.  $\beta$ -葡萄糖醛酸酐酶( $\beta$ -GRS) 一般认为尿内  $\beta$ -GRS 的升高标志有发生膀胱癌的趋势。因此尿  $\beta$ -GRS 活性测定可作为膀胱肿瘤普查中的一项筛选方法。

4. 尿 N-乙酰- $\beta$ -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG) 近年来尿 NAG 活性测定发现,NAG 活性与膀胱肿瘤的病理分级有一定关系。膀胱肿瘤的分级越高生长越快者,尿 NAG 活性也相应增高。但尿 NAG 升高并非是膀胱癌所特有的。

5. 乳酸脱氢酶同工酶(LDH 同工酶) 在许多恶性肿瘤中,乳酸脱氢酶会上升。正常膀胱上皮仅有 LDH1 和 LDH2,在不典型的尿路上皮的活检标本中 LDH5/LDH1 比值增高;在肿瘤浸润深的晚期膀胱癌患者尿中 LDH5/LDH1 比值亦呈进行性增高。

6. 尿纤维蛋白降解产物(FDP) FDP 和疾病活动性有关,但假阴性达 23%,因此临床上若联合应用尿细胞学检查,则可得到更精确的资料。

## 【临床分期】

膀胱癌的分期仍习惯于采用国际抗癌联盟(UICC)和 JEWETT 及 MARSHALL 的两种分期方法。UICC 用 T 代表临床分期,P 表示病理分期。而 JEWETT 及 MARSHALL 则分为 0 期,即原位癌;A 期相当于 T<sub>1</sub> 期;B<sub>1</sub> 期相当于 T<sub>2</sub> 期;B<sub>2</sub> 和 C 期同 T<sub>3</sub> 期;D<sub>1</sub> 和 D<sub>2</sub> 期与 T<sub>4</sub> 期相同。两者比较见表 6-1。

表 6-1 膀胱癌的临床和病理分期

| 分类   | 国际分期            | Jewett 及 marshall 分期 | 性质                    |
|------|-----------------|----------------------|-----------------------|
| 临床分期 |                 |                      |                       |
|      | T <sub>0</sub>  | I                    | 未见原发肿瘤                |
|      | T <sub>is</sub> | 0                    | 原位癌                   |
|      | T <sub>1</sub>  | A                    | 肿瘤侵犯粘膜下层              |
|      | T <sub>2</sub>  | B <sub>1</sub>       | 肿瘤侵犯浅肌层               |
|      | T <sub>3</sub>  | B <sub>2</sub>       | 肿瘤侵犯深肌层               |
|      |                 | C                    | 肿瘤侵犯膀胱周围组织            |
|      | T <sub>4</sub>  | D <sub>1</sub>       | 肿瘤固定并有盆腔内转移           |
|      |                 | D <sub>2</sub>       | 肿瘤固定并有盆腔外转移           |
| 病理分期 |                 |                      |                       |
|      | P <sub>0</sub>  |                      | 标本未见癌                 |
|      | P <sub>is</sub> | 0                    | 原位癌                   |
|      | P <sub>1</sub>  | I                    | 细胞分化良好,肿瘤侵入皮下结缔组织     |
|      | P <sub>2</sub>  | II                   | 细胞分化出现紊乱,肿瘤侵入浅肌层      |
|      | P <sub>3</sub>  | III                  | 细胞分化差,肿瘤侵入深肌层         |
|      | P <sub>4</sub>  | IV                   | 细胞排列紊乱,肿瘤侵入膀胱周围或膀胱外组织 |
| 转移情况 |                 |                      |                       |
|      | N <sub>0</sub>  | L                    | 无局部淋巴结转移              |
|      | N <sub>1</sub>  | L+                   | 有局部淋巴结转移(髂血管以下)       |
|      | M <sub>0</sub>  |                      | 无远处转移                 |
|      | M <sub>1</sub>  |                      | 有远处转移                 |

【诊断与鉴别诊断】

一、诊断要点

- 1. 出现不明原因的无痛性血尿,而不伴有任何其它其他症状或体征。
- 2. 年龄在 40 周岁以上。
- 3. 尿常规检查提示血尿存在。
- 4. 尿液浓缩找病理细胞。
- 5. 尿路平片和静脉肾盂造影,其作为常规检查的价值在于能排除外肾盂和输尿管的肿瘤,以便鉴别来源于肾盂输尿管的转移性膀胱肿瘤还是原发性膀胱肿瘤。
- 6. 膀胱镜检查和组织活检,是明确肿瘤细胞存在与否最直接的方法。

二、鉴别诊断

1. 膀胱肿瘤与其他泌尿系肿瘤之鉴别,见表 6-2。

表 6-2 泌尿系统肿瘤血尿鉴别表

| 临床表现  | 肾、输尿管肿瘤    | 膀胱肿瘤     | 前列腺肿瘤 |
|-------|------------|----------|-------|
| 膀胱刺激症 | 无          | 常有       | 有     |
| 血块    | 条状或肾盂输尿管畸形 | 大、团块状    | 无     |
| 排尿障碍  | 无          | 可有       | 有     |
| 血尿浓度  | 全程均匀       | 可开始或终末加重 | 超始血尿  |
| 坏死组织  | 常无         | 常有       | 可有    |

2. 急性膀胱炎 急性膀胱炎有膀胱刺激症状,以尿频、尿急、尿痛、尿道烧灼、脓尿及窘迫感为主要临床特点,尿内有大量白细胞,经抗菌消炎治疗可愈。而血尿症状多在膀胱刺激症状以后才出现。

3. 膀胱结核 有低热、盗汗、消瘦等结核病史,尿频、尿急、脓尿和终末血尿等典型膀胱炎症状,尿涂片抗酸染色或尿培养可发现结核杆菌,对于抗结核治疗有效。

4. 膀胱结石 常由动作引起耻骨上区疼痛或排尿终末时疼痛,并放射至阴茎,呈发作性绞痛,尿流中断,血尿,阴茎勃起,合并感染时尿混浊,腹部 X 线平片或膀胱造影,膀胱镜检可确定诊断。

【治疗】

一、治疗原则

手术治疗仍是目前治疗膀胱癌的首选方法。可根据病人肿瘤的病理诊断并结合病人的全身发病情况选择适当的手术方式。原则上 T<sub>1</sub> 期、局限的 T<sub>2</sub> 期肿瘤,可采用保留膀胱的手术,对于肿瘤部位较大、多发的、反复复发以及末期肿瘤,应行膀胱全切除术。放疗、化疗可作为辅助疗法。中医中药可贯穿于膀胱癌的整个治疗过程,单用或与手术、化疗、放疗及生物疗法等合用,可起到抑制肿瘤及改善生存质量等作用。

二、辨证论治

1. 肾气亏虚

证候:无痛性血尿,呈间歇性,伴腰膝酸软,耳鸣、眩晕、尿后有余沥或失禁。舌质淡暗,苔薄白,脉沉细、尺弱。

治法:益气补肾,收敛止血。

主方:六味地黄丸加减。

药物:仙鹤草、白茅根、八月札、旱莲草、生黄芪各 30g,茯苓 25g,血余炭 20g,菟丝子、女贞子、生地炭各 15g,山萸肉 12g,枸杞炭 10g。方中黄芪大补元气,茯苓、益气健脾,山

萸肉、女贞子、菟丝子、补肾阴,滋肾水,八月札理气止痛,白茅根、旱莲草、仙鹤草、生地炭、血余炭清热收敛止血。诸药共收补肾益气,收敛止血之功。

## 2. 湿热下注

证候:血尿,尿频尿急,尿道灼痛,少腹作胀,下肢水肿。舌质暗红,苔黄腻,脉弦数。

治法:清利湿热,解毒散结。

主方:八正散加减。

药物:篇蓄、瞿麦、茅根、白英、土茯苓、龙葵、大小蓟各 30g,黄柏、栀子、木通各 10g,蛇莓、海金沙各 15g。方中用木通、茅根、白英、瞿麦、篇蓄、海金沙诸药利水通淋之品,以清利湿热,导热下行;佐山栀子、土茯苓、黄柏清泄三焦湿热;大、小蓟凉血止血,白英、蛇莓更能清热利湿抗肿瘤。诸药配合,共奏清热利湿、通淋散结之功。

## 3. 瘀毒蕴结

证候:尿血成块,尿中腐肉、恶臭、排尿困难或瘀闭,少腹坠胀疼痛。舌质紫暗,苔黄白,脉沉弦。

治法:祛瘀解毒,散结通淋。

主方:小蓟饮子加减。

药物:生地黄、小蓟、茅根、滑石、藕节、半枝莲、八月札各 30g,苦参 15g,木通、栀子、淡竹叶、蒲黄各 10g。方中小蓟凉血止血,藕节、蒲黄活血祛瘀止血收敛,苦参、茅根、淡竹叶、栀子、半枝莲清热解毒燥湿,滑石、木通利水通淋,导热下行,八月札理气止痛。诸药共济祛瘀解毒散结通淋之功。

若阴虚火旺,小便短赤,口舌生疮者,加知母 15g、黄柏、灯心草各 10g。小便不利者,加生苡仁、金钱草各 30g。小便刺痛者,加龙葵、石韦各 30g。尿血不止者,加仙鹤草 30g,小蓟炭 15g,三七末 6g(冲服)。发热明显者,加蒲公英、白薇各 30g。小便混浊者,加草薢、土茯苓各 30g。大便燥结者,加大黄 10g(后下),番泻叶 5g(焗服)等。

以上方药,水煎服,每日 1 剂,分 2~3 次服,1 个月为 1 疗程,一般连用 2 个疗程。

# 三、中药成药

1. 八正合剂 主要药物组成为木通、车前草(炒)、灯心草、篇蓄、瞿麦等。诸药配合,共奏清热利湿、通淋散结之功效。对于辨证为湿热下注证,表现为小便热涩刺痛、尿频、血尿、腰背酸沉、小腹不适、苔黄脉数者较为适宜。本药为口服液,每次 15~20ml,每日 2~3 次,口服。

2. 分清五淋丸 主要药物为木通、车前子、篇蓄、瞿麦、栀子等。诸药相合,共奏清热泄火、利湿通淋之功效。对湿热下注膀胱,临床表现为尿道涩痛,淋漓不畅,腰腹疼痛,发热口干,大便秘结,舌红苔黄,脉数有力者较为适宜。该药为水丸,50 粒重 3g,每次 9g,温开水送服,每日 1~2 次。

3. 尿塞通片 主要药物组成为丹参、赤芍、泽兰、红花、桃仁、泽泻等。全方共奏理气活血、利水散结之功效。对于以小腹刺痛,痛处拒按,尿中有血丝、血块、排尿不畅,舌质暗红有瘀点、瘀斑,脉涩为主要表现,证属瘀血内阻者较为适宜。本药为片剂,每片 0.3g,每次 4~6 片,每日 3 次,口服。

4. 知柏地黄丸 药物组成为熟地、山药、山萸肉、泽泻、知母、黄柏等。全方配伍具有养阴清热之功效。对于膀胱癌出现小便短赤,口干发渴,五心烦热,舌质红,少苔,脉细数,辨证为阴虚内热者较适宜。剂型为蜜丸,每丸 9g,每次服 1 丸,每日 2 次,温开水送服。

5. 吗特灵注射液 本药由中药苦参之有效成分提取而成。具有燥湿清热、利尿解毒之功效。对于膀胱癌表现为尿血,舌红,苔黄腻,脉滑数者较为适宜。成人每次 0.5~0.1g,静脉滴注,每日 1 次,连用 1 个月为 1 疗程。

6. 西黄丸 口服,每日 1 丸,开水送服。

7. 化癥回生丹 口服,每次 1 丸,每日 1~2 次,饭前温酒送服。

8. 复方喜树碱片 由喜树果、竹茹、白茅根等组成,每片 0.3g。每次 2~4 片,每日 3 次,饭后服。适用于膀胱癌。

9. 白英合剂 由白英、垂盆草、蔗糖等组成。每支 10ml(100mg)。每次 10ml,每日 3 次。适用于膀胱癌。

10. 金沙五淋丸 由海金沙、车前子、关木通、萹蓄、瞿麦、猪苓、茯苓、黄柏、大黄、黄芩、赤芍、当归、山楂、熟地组成。每丸 20g,成人每次 100g,每日 3~4 次。适用于膀胱癌下焦湿热者。

11. 荷叶丸 由荷叶、藕节、大蓟炭、小蓟炭、知母、黄芩炭、地黄炭、棕榈炭、焦栀子、白茅根炭、玄参、白芍、当归、香墨组成。每丸 9g。每次 1 丸,每日 2~3 次,空腹服。适用于膀胱癌偏于血热者。

12. 广豆根制剂 广豆根注射液,每支 2ml,每次 4ml,肌肉注射,每日 2 次。广豆根片剂,每片 0.1g,每次 4 片,每日 3 次。

13. 喜树碱制剂 喜树碱钠注射液,每支 2ml,每次 20mg,加人生理盐水 20ml,灌注入膀胱,每日 1 次,连用 3 次为 1 疗程;喜树碱混悬液,每支 2ml(10mg),每次 10mg,加人 5%葡萄糖注射液 10~20ml 静脉注射,每日 1 次。

14. 瞿麦根制剂 瞿麦根浸膏,每次 1~2g,每日 3 次;瞿麦根粉,每次 1g 外用,撒布于癌肿创面,每日 1 次。

15. 七叶一枝花制剂 七叶一枝花散,每次 3~5g,每日 3 次,1~2 个月为 1 疗程;七叶一枝花注射液,每支 2ml 或 5ml,每次 2ml,肌肉注射,每日 2 次。或加人生理盐水 60ml 膀胱内灌注,每日 1 次,3~5 日为 1 疗程。注意本药误服过量有明显消化道反应,可对症处理。

16. 肿节风制剂 肿节风片,每片 0.3g,每次 2~3 片,每日 3 次,30 天为 1 疗程;肿节风注射液,每支 2ml,每次 2ml,肌肉注射,或每次 2~4ml 加于 5%葡萄糖注射液或生理盐水注射液 500ml 中缓慢静脉滴注,每日 1 次。

#### 四、单方验方

##### 1. 膀胱癌验方

(1)抗癌复生汤:生牡蛎、白及各 50g,半枝莲、旱莲草各 30g,薏苡仁、僵蚕各 25g,石韦 20g,山慈菇、蒲黄各 15g,穿山甲、三七各 5g。水煎 3 次,合成 600ml 每日 3 次,1 个月

为1个疗程。若小便滴沥不尽可加杜仲、菟丝子、肉苁蓉；小腹坠胀疼痛加元胡、香附、乌药；气阴两虚加党参、麦冬、五味子；气虚加党参、白术、茯苓、陈皮、白扁豆；血虚加当归、熟地、阿胶；淋巴结转移加黄药子、泽泻、夏枯草。

(2)龙蛇羊泉汤：龙葵、白英、土茯苓、白花蛇舌草各30g，蛇莓15g，海金沙9g，灯心草、威灵仙各9g。水煎服，每日1剂。

(3)三金汤：金钱草60g，海金沙30g，滑石25g，鸡内金、瞿麦、篇蓄各20g，赤芍15g，木通、泽兰、石韦、冬葵子各12g，甘草精10g。水煎服，每日1剂。

(4)蜀葵汤：干蜀葵40g，水煎服，每日1剂。

## 2. 手术、放疗后治疗

(1)膀胱癌术后方：大蓟、小蓟各30g，白英、薏苡仁、生黄芪、麦芽、谷芽、白花蛇舌草各20g，太子参、猪苓各15g，党参、神曲、茯苓、枸杞子各12g，菟丝子、白术、沙参各10g，甘草3g。水煎，每日1剂，分2次服。本方具有益气健脾，收敛止血之效，适用于膀胱癌各种手术后尿血明显。

(2)膀胱癌放疗后方：半枝莲、白英、薏苡仁各30g，茯苓、赤小豆各20g，绞股蓝18g，太子参15g，麦冬、天冬、石斛、王不留行各12g，沙参、赤芍、丹皮、黄柏各10g，大黄、白术各9g，甘草4g。水煎，每日1剂，分2次服。本方益气养阴兼以活血散结，适用于放疗后阴伤虚热者。

## 3. 血尿治疗

(1)委陵菜汤：新鲜委陵菜全草60~90g，或用干品15~30g，切碎，水煎2次，两次煎液混合，加少量红糖，再煎片刻，分两次服，每日1~2剂。

(2)化血丹：花蕊石、血余炭各9g，三七6g，共研细末，分两次用白开水送服。

(3)血尿验方：仙鹤草、白茅根、大蓟、小蓟各30g，血余炭、藕节炭、生地炭各10g，水煎成汁，少量频服。掺三七末每次3g，每日2次冲服。

## 4. 癌痛治疗

复方止痛散：元胡、白芍各15g，制乳香、制没药、血竭、红花、儿茶、刺猬皮各10g，麝香2g。上药共为细面，放入胶囊装瓶备用，每日3次，每次6~10粒，温开水送下。治疗膀胱癌疼痛者。

# 五、其他治疗

## 1. 针灸治疗

(1)取中极、中脘、昆仑。尿频者，加膀胱俞、灸关元、三阴交。每次取穴3~5个，用平补平泻法，每日1次，2周为1疗程。针刺前排空膀胱。

(2)针刺止痛：取中极、关元、三阴交(双)、膀胱俞，产生针感后留针5~7分钟，5日为1疗程。耳针可取膀胱、腹、神门、肺等，用耳穴针轻中度刺激，每次3分钟，5日为1疗程。

(3)针灸止血法：体针取三阴交、膀胱俞、次髎、小肠俞、三焦俞、阴陵泉、中封、然谷等。灸法取关元、气冲、阴陵泉等。

## 2. 外治

(1)血尿敷方：地榆炭100g，食醋500ml。用法：地榆炭放至食醋中煎至300ml过滤，



高压灭菌后膀胱灌注,每次 20~30ml,每日 1 次。适用于膀胱癌尿血明显者。

(2)桃红乳没散:桃仁、红花、生乳香、生没药各 30g,血竭 20g,阿魏 10g,冰片 6g。上药共研细末,用酒、醋各半调成稠糊状,敷于痛处,每 24 小时换药 1 次,7 日为 1 疗程。可反复应用。适用于膀胱癌疼痛。

### 3. 食疗

(1)肾气亏虚:①山药枸杞炖水鱼:取水鱼 500g,淮山药 30g,枸杞子 15g,红枣 5 个,生姜 1 片。先将淮山药洗净,浸半小时,枸杞、红枣(去核)洗净。水鱼用开水烫,使其排尿,剖净去肠脏、洗净,斩件。把全部用料一齐放入炖盅内,加开水适量,文火隔开水炖 2 小时,调味即可。随量饮汤食肉。②杞子石菜汤:取枸杞子 10 粒,石花菜 15g,加水熬成冻服之。③茅根盐水鸭:取绿头老鸭 1 只,茅根 50g,精盐、葱、姜适量。先把绿头老鸭去毛、剖腹、去肠杂,洗净备用。然后将茅根用单层纱布包妥,填入鸭子腹腔内。把鸭与葱、姜、盐一起放入置有适量沸水之容器内,用文火煮沸至烂,取去鸭腹内茅根,食用鸭肉与汤。④龟肉炖猪肚:取乌龟 1 只(500g 左右),猪肚 500g。先将乌龟洗净,砌成小块;猪肚切成小条。俱放入沙锅内,加水,以文火炖成稠糊状。放适量盐调味。每日早、晚各服 1 次,于 2 天内服完。间隔 1 天再服 1 剂,3 剂为一疗程。1 剂即以上的 1 次配料。⑤枸杞虾仁:取枸杞叶 10g,龙井茶 8g,虾仁 250g,蛋清 1 只,精盐 4g,淀粉 35g,猪油 250g。黄酒、味精适量。先将枸杞叶、龙井茶放碗中,加少量沸水略泡使其涨开,沥净水。虾仁洗净,吸干水,加蛋清、精盐、淀粉拌匀上浆,若能放置冰箱中 30 分钟更好。将锅烧热,把猪油烧至三成熟时,投入虾仁,用勺划散,待一变色就盛起。原锅留少许油,放入茶叶,加黄酒、味精,再投入虾仁与茶叶拌和即可食用。

(2)湿热下注:①苡仁荠菜兔肉汤:取薏苡仁 200g,荠菜 100g,兔子 1 只。先将薏苡仁、荠菜用纱布包妥,填入兔子腹腔内,加水煮熟,弃去药袋,和盐调味,饮汤或佐膳。②二马兔肉汤:取鲜马齿苋 120g,马兰根 100g,兔肉 250g。先将马齿苋、马兰根用纱布包妥,与兔肉同入锅,加水煮熟弃药袋,和盐调味,饮汤或佐膳。③鸡内金赤小豆粥:取鸡内金 15g,赤小豆 30g,粳米 50g。先将鸡内金烘干后碾末。煮赤小豆及米作粥,将熟时,放入鸡内金末,再煮至米熟即可。早餐用之。④莲子苡仁猪浮汤:取莲子 30g,薏苡仁 30g,甘草 6g,猪浮 1 个,猪瘦肉 60g。先将莲子(去心)、薏苡仁洗净,水浸半小时;甘草洗净;猪浮用粗盐擦洗净,放入开水中煮 2 分钟,捞出用冷水洗,切块;瘦猪肉洗净,切片。然后把全部用料放入锅内,加清水适量,武火煮沸后,文火煮 2 小时,调味即可。随量饮用。⑤茅根苡仁茶:取白茅根、苡仁各 30g,白花蛇舌草 15g,绿茶 3g,以上前 3 味加水 1000g,煎沸 20 分钟,取汁冲泡茶叶。代茶频饮,每日一剂。

(3)瘀毒蕴结:①石韦茶:取石韦 15g,绿茶 3g,冰糖 25g。先将石韦加水 500g,煎沸 10 分钟,再加入茶叶和冰糖煮沸 1 分钟,去渣取汁服。②当归黄花瘦肉汤:取当归、黄花菜各 15g,瘦猪肉 200g。先将当归、黄花菜洗净,瘦猪肉切片或丝,共同置于锅内,加盐、料酒、葱、姜,水 2000ml,文火煎汤,烧浓入味。加味精适量,即可食用。③瞿麦滑石粥:取粳米 100g,滑石 30g,瞿麦 15g。先把滑石用布包妥,然后与瞿麦同入沙锅内煎汁,去渣,入粳米同煮为稀薄粥,即可食用。④清蒸桃胶:取桃胶 10g,冰糖适量。先将桃胶放碗中,稍加清水和冰糖,放蒸笼中,清蒸 20 分钟。若有糖尿病史者,可不用冰糖,改为玉米须 30g。

⑤杞子黄花饮:取猪膀胱1个,黄花菜100g,山楂50g,杞子20g。先将猪膀胱洗净切细,后3味分别用纱布包妥,与猪膀胱一起煮,和盐、姜、葱、味精调味服食。

(4)放化疗、手术后食疗:①手术后饮食:膀胱癌手术后,脾气、肾气亏虚,宜以健脾补肾为主。选用黄芪30g、粳米50g,先用水煮黄芪取汁去渣,再用汁煮米粥,晨起空腹食之。有益气健脾,生血摄血之功效。或用莲子粉粥,以莲子肉去皮带心50g,桂圆肉30g,冰糖适量,调成糊状,放入沸水中,同时放入桂圆肉煮成粥加糖,每晚临睡前食一小碗,以补益心肾,安神固摄止血。适于尿血日久,肾虚不寐者。另可酌情食用山药粉、鲜白菜、胡萝卜、冬瓜皮、冬瓜子、山梨等食品。②放疗时饮食:膀胱癌放疗时气阴两伤,宜益气滋阴为主,选用鲜蔬菜、水果、甲鱼等如菠菜、荸荠、杏仁、核桃仁、枇杷果、枸杞果等。③化疗时饮食:膀胱癌化疗期间气血两伤,宜补气补血为主,饮食可选用乌龟、甲鱼、鲜鲤鱼、鸡、鸡蛋、香菇、白木耳、燕窝、山梨、银杏、向日葵、核桃等食品。

(5)晚期膀胱癌患者饮食:除酌用上述食品外,尚可选用下列食疗方:①胡桃人参汤:胡桃肉20g,西洋参6g,生姜3片,加水适量,同煎取汁200ml去姜,加冰糖少许调服,每日1次,临睡前温服。②薯蓣粥:生淮山药500g,轧细过箩,将适量山药和凉开水调入锅内,置炉上,不停以筷搅之,至2~3沸即成粥,不拘时食用。③白羊肾羹:白羊肾2只(切成片),肉苁蓉30g,胡椒、陈皮、荜菝、草果各6g,盛入绢袋内扎口。取羊脂120g(切成片),共煮作汤,汤熟后加入面作羹食之,不拘时食用。

## 六、西医治疗

任何膀胱保留手术后的患者应严格进行随访及预防性的膀胱内灌注治疗,并每3个月做膀胱镜检查一次,若一年后无复发者,则可适当延长检查周期。

1. 外科治疗 膀胱肿瘤的治疗首选手术治疗、放射治疗、化学药物治疗、免疫治疗和新技术处辅助地位。手术治疗的范围和方法应根据肿瘤的分期、恶性程度、病理类型及肿瘤大小、部位、有无累及邻近器官等条件进行综合分析,来选择最适当的手术方式。

(1)膀胱肿瘤局部切除及电灼术:适于肿瘤只浸润粘膜或粘膜下层,恶性程度较低、基底较细的膀胱乳头状瘤。

(2)部分膀胱切除术:适用于范围较局限的浸润性乳头状癌,位于远离膀胱三角区及颈部区域的肿瘤。

(3)全膀胱切除术:对于肿瘤范围较大,分散的多发性肿瘤,不宜做局部切除者;肿瘤位于膀胱三角区附近;或者位于膀胱颈部的浸润性肿瘤,均应采用全膀胱切除术。

(4)经尿道膀胱肿瘤电切术:经尿道膀胱肿瘤电切术(TURBt)是膀胱表浅非浸润性肿瘤的治疗方法,具有损伤小、恢复快、可以反复进行,手术死亡率极低,并能保留膀胱排尿功能等优点。此法又通常是诊断和治疗相结合的方法,可避免或减少膀胱开放性手术。

(5)激光及光动力学治疗:通过内视镜将激光光纤导入人体空腔器官内以治疗疾病。对于膀胱肿瘤的激光治疗,目前最常用的有钕-钇铝石榴石激光治疗(简称Nd:YAG激光治疗)和光动力治疗(photodynamic therapy,PDT)。

①Nd:YAG激光治疗。Nd:YAG激光治疗膀胱肿瘤与电灼、电凝的机制完全不同。该激光有特殊的生物效应。Nd:YAG激光的能量密度高,在极短时间内的突然发射,可

在局部产生高温,其热效应可使蛋白凝固、坏死和变性,甚至焦化、气化;此外,它还可以产生压力效应、光效应、电磁场效应和免疫效应,并有一定的穿透作用,可均匀安全毁坏癌组织。

②PDT:应用经膀胱镜激光与 HPD 相结合的光动力作用治疗膀胱癌。这一方法不同于热效应之处在于所应用的激光能量并不高,所产生的温度低于  $42^{\circ}\text{C}$ ,但对 HPD 含量高的组织,通过激光照射后激发 HPD 所产生的光化学反应,达到杀灭细胞的效应,是一种对肿瘤细胞有选择性杀伤的治疗方法,而对正常组织的损害则甚小。有研究表明,PDT 能引起肿瘤血管循环的紊乱和破坏,继而导致癌细胞坏死。Bugelski 等(1981)用放射性核素放射自显影技术研究发现,大量光敏剂滞留于肿瘤的血管间质内,其浓度比周围的肿瘤组织高 5 倍。光照肿瘤后,首先遭到破坏的是肿瘤血管系统,使血循环受阻,导致肿瘤坏死、脱落。当然,光动力作用也可直接杀伤癌细胞,其损伤程度可能与 HPD 的浓度、激光强度、照射时间长短有关。

2. 介入治疗 近年来介入治疗膀胱癌主要是通过腹壁下动脉插管进行化疗,即经过腹壁下动脉插入硅塑管达腹主动脉分叉处,保留导管作联合灌注化疗药物,运用塞替派(TSPA)、丝裂霉素(MMC)、5-氟尿嘧啶等进行间隔用药,注药时双下肢股部用止血带暂时阻断血流。该方法治疗膀胱肿瘤效果显著,可使一部分肿瘤缩小、坏死或消失。其优点是盆腔区域药物浓度高,而全身反应少,比膀胱内灌注药物刺激粘膜作用小,并对膀胱粘膜下、肌层及膀胱周围组织及其受累的淋巴结或小静脉均有作用。当然,目前对膀胱肿瘤的治疗仍以手术为主,为了使疗效满意,尽量保存膀胱及其生理功能。在手术前行膀胱肿瘤的介入疗法可以提高膀胱部分切除术成功率,亦可防止术中癌扩散及术后复发,同时也可作为晚期膀胱癌的姑息治疗方法。

广州中医药大学第二附属医院以中药莪术油介入治疗膀胱癌术后顽固性出血,经血管造影确定膀胱下动脉及前列腺动脉,经动脉插管,定向内注入莪术油使血管栓塞,对于多种药物止血无效的晚期膀胱癌及前列腺癌引起的膀胱内顽固性出血,经栓塞后止血效果良好。

3. 放射治疗 放射治疗对膀胱癌的效果不理想,目前主要用于晚期肿瘤病人的姑息治疗,或手术、化疗病人的辅助治疗。

4. 加热疗法 是利用高于体温的温度( $43^{\circ}\text{C}$ )使癌细胞生长受抑制,而正常组织不受损害的理论,应用三腔囊导管插入膀胱,在硬脊膜外麻醉下用预热  $45^{\circ}\text{C}$  的生理盐水,以  $6.9\text{kPa}$  压力灌注,直达膀胱内压力接近舒张血压为止。每天可连续灌注  $3\sim 6\text{h}$ ,使出水温保持在  $42^{\circ}\text{C}\sim 43^{\circ}\text{C}$ 。此法使癌肿受热疗和水压双重作用,能使一部分乳头状瘤消失,一部分肿瘤部分消退。然后再用电灼或手术切除,提高治疗的效果。治疗中少数病人出现暂时性尿频,经对症治疗后可以恢复。

此外,可应用高频透热机使膀胱内温度升高,对肿瘤中心部位发生强的加温治疗作用。如果再配以放射治疗则更可以提高疗效。

5. 化学治疗和免疫治疗 手术后可应用化疗和免疫治疗可防治复发和转移。另外表浅性多发膀胱癌,可用膀胱灌注化疗药物或免疫制剂的方法治疗,但必须随时监视膀胱内的肿瘤变化,疗效差或无效者必须采用手术治疗。 $T_2$ 、 $T_3$  期肿瘤瘤体小、数目少而采用

膀胱部分切除术,一般应行根治性膀胱全切除术并术后放疗或化疗。对于晚期膀胱癌则应采用全身化疗和(或)放疗。

(1)膀胱内灌注疗法:是将化学抗癌药物或免疫制剂直接注入膀胱内的化疗和免疫治疗措施。膀胱灌注疗法的适应证:①外科手术后或经尿道肿瘤电切(TURBt)后。②原位癌、表浅膀胱癌。③年龄大、体质情况差不能承受手术者。④用于经激光疗法、微波温热疗法、微波凝固疗法、膀胱内加热疗法以及肿瘤部位药物注射等疗法肿瘤消失后。目前常用的药物是 MMC、TSPA(塞替派)、ADM、BCG、干扰素等。

福建省肿瘤医院运用榄香烯乳注射液(中药莪术油制剂)对表浅性膀胱癌进行导尿管膀胱灌注。采用抗肿瘤新药榄香烯乳于术后第 10 天经导尿管注入该药 300ml 加 2%利多卡因 10ml,每周一次,共 6 次。之后每个月 1 次,直至 1 年。结果:23 例中治愈 1 例,22 例术后预防性灌注,随访 6~27 个月,复发 1 例,占 4%。实验表明,榄香烯乳对表浅性膀胱癌治疗和预防术后复发有良好的作用,无不良反应。

(2)膀胱癌的全身化疗:膀胱癌全身用药的疗效不理想,作为对晚期膀胱癌手术或放疗的辅助疗法。常用药物 PDD、MMC、ADM、CTX、5-FU、VLB、MTX 等,公认最有效的药物是 PDD 及 MTX。

#### 单药化疗

PDD:每次  $20\text{mg}/\text{m}^2$ ,静滴。每隔 3 周连用 5 天,共行 3 个周期。对转移性膀胱癌的有效率为 47%。或  $60\sim 80\text{mg}/\text{m}^2$ ,静滴,每 3~4 周一次; $50\text{mg}/\text{m}^2$ ,静滴,每 2 周一次。

ADM:每次  $30\sim 50\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,连用 2 次,每 3 周重复。用 3 个周期,有效率达 35%。

紫杉醇: $175\text{mg}/\text{m}^2$ ,静滴。

吉西他滨: $1.2\text{g}/\text{m}^2$ ,静滴,每周 1 次。

THP-ADM(4'-O-四氢吡喃阿霉素):其作用与阿霉素相同,但对心脏毒性小。有学者采用该药治疗 7 例晚期膀胱癌,作髂内动脉注药 10mg,每周 1~2 次,总量 90~420mg,其中完全消退 1 例,部分消退 3 例,2 例无变化。

#### 联合化疗:

##### M-VAC 方案:

MTX  $30\text{mg}/\text{m}^2$ ,静滴,第 1 天、第 15、22 天;

VLB  $3\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 2 天、第 16、23 天(于 MTX 给药后 24 小时);

ADM  $30\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 2 天(于 MTX 给药后 24 小时);

PDD  $70\text{mg}/\text{m}^2$ ,静滴,第 2 天(于 MTX 给药后 24 小时)。

每月重复 1 次。疗效为 CR50%、PR21%。

##### PMV 方案:

MTX  $30\text{mg}/\text{m}^2$ ,静滴,第 1、8 天;

VLB  $4\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1、8 天;

PDD  $100\text{mg}/\text{m}^2$ ,静滴,第 2 天,水化及利尿。

每 3~4 周重复 1 次。疗效为 CR28%、PR28%。

##### CAF 方案:

诱导:

PDD 20mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 第 1~5 天;

ADM 50mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第 1 天;

5-FU 500mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 第 1 天;

每 3~4 周重复 1 次, 共 3 周期。

维持治疗:

PDD 50~70mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 第 1 天;

ADM 50mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第 1 天;

5-FU 500mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 第 1 天;

每 4 周 1 次。治疗晚期膀胱癌的有效率为 65%。

FAP 方案:

5-FU 300mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 第 1~5 天;

ADM 30mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第 1 天;

PDD 15mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 第 1~5 天;

每 3~4 周 1 次。有效率为 CR5.6%, PR 为 47.2%, 在 PR 中有 4 例残留肿瘤手术切除后长期存活。

CisCA 方案:

CTX 650mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第 1 天;

ADM 50mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第 1 天;

PDD 100mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 在 CTX 和 ADM 给药后 12 小时用, 需经水化及利尿。

每 3~4 周重复疗程。治疗晚期尿路移行上皮细胞癌, 有效率为 83%。

ACPP 方案:

ADM 30~40mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第 1 天;

CTX 300~400mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第 1 天;

PDD 12~15mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 第 1~5 天;

PEP 4~6mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 第 6~10 天。

每 3~4 周重复 1 次。此法治疗膀胱癌、输尿管癌、肾盂癌。有效率为 50%。

CAP 方案:

PDD 70mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 第 1 天, 给药前补液 1000~2000ml;

CTX 250mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第 2 天;

ADM 45mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第 3 天;

每 3~4 周重复 1 次。如果尿素氮 > 25mg/dl、血清肌酐 > 1.8mg/dl 时 PDD 停用。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 保持会阴区特别是尿道口的清洁, 预防感染。
2. 进行心理护理, 帮助病人解除畏惧、紧张、恐惧、失望等不良心态, 引导其忘掉疾

病,使心情舒畅,更好地配合各种治疗。

3. 术前预防尿路感染是保证手术成功的重要护理工作,术后保持引流管通畅、防止逆向感染。

4. 术后康复患者应定期复查,每1~3月复查一次,情况良好者每半年到一年复查一次,并坚持中西医结合综合治疗。

## 二、预防

1. 针对病因采用预防措施一些已经肯定的外来致癌因素,如染料、橡胶、皮革等工种能引起膀胱癌的发生;吸烟和服用某些药物,膀胱癌的发病率明显增高。这就要求改善染料、橡胶、皮革等工业的生产条件;提倡禁止吸烟;避免大量、长期服用可致膀胱癌的药物。

2. 积极治疗泌尿系结石和血吸虫病,预防和治疗膀胱内感染。常服维生素C,每次0.5g,每天3次口服,可避免结石及碱性尿,并可减少感染机会。

3. 高度重视血尿病人的密切随访,尤其对40岁以上的男性不明原因的肉眼血尿原则上要采取严格的措施,包括膀胱镜检查等手段进行膀胱肿瘤的筛选。

4. 开展群众性的普查工作,尤其对高发人群的普查。

5. 提高无创伤检查早期确诊膀胱肿瘤的准确率和研制防治膀胱肿瘤药物的研究工作。

(陈锐深 许智尧)

## 主要参考文献

1. 李家庚,等. 中医肿瘤防治大全. 北京:科学技术文献出版社,1994
2. 潘敏求,等. 中华肿瘤治疗大成. 石家庄:河北科学技术出版社,1994
3. 李 振,等. 恶性肿瘤的化学治疗与免疫治疗. 北京:人民卫生出版社,1996
4. 汤钊猷. 现代肿瘤学. 上海:上海医科大学出版社,1993
5. 周际昌. 实用肿瘤内科学. 北京:人民卫生出版社,1999
6. 万德森,等. 临床肿瘤学. 北京:科学出版社,1999
7. 杨新中,等. 常见恶性肿瘤的中西医结合治疗. 北京:北京医科大学联合出版社,1996
8. 杨金祥主编. 抗癌中草药制剂. 北京:人民卫生出版社,1981
9. 王国民,缪廷杰,张元芳,等. 尿液脱落细胞吖啶橙染色法诊断膀胱癌. 临床泌尿科杂志,1987,(2):76
10. 孙 燕,汪金万,吴阶平,等. 泌尿外科男性生殖系肿瘤内科治疗. 济南:山东科学技术出版社,1993
11. 孙 燕,周际昌. 临床肿瘤内科手册. 北京:人民卫生出版社,1996
12. 李东振,曲大伟,赵桂英,等. 抗癌复生汤治疗膀胱癌60例临床观察. 中医函授通讯,1998,18(4):44~45
13. 黄腊梅,赵怀. 抗癌煎剂膀胱灌注预防膀胱癌复发观察. 浙江中医杂志,1997,32(10):450
14. 蒋松定. 中西医结合治疗膀胱癌15例疗效观察. 中国中医药科技,1997,4(2):126~127
15. 怡悦. 猪苓汤组成药物对刀豆蛋白A诱发大鼠膀胱癌的促抗癌作用. 国外医学·中医中药分册,1995,17(5):22~23
16. 常绍志,计永兰,吴学振,等. 榄香烯乳膀胱内灌注治疗膀胱癌. 中国肿瘤临床,1999,26(1):70~71
17. 杨 明,王树声,陈志强,等. 中药莪术油介入治疗膀胱内顽固性出血. 现代中西医结合杂志,2001,10(8):702~704

18. 徐培玉,许仲聪,陈路川. 榄香烯乳对表浅性膀胱癌治疗和预防术后复发的观察. 中国肿瘤临床, 2001,28(1): 50~52
19. 程月琼. 膀胱癌术后灌注的护理体会. 海南医学,2000,11(6): 72
20. 吴成苗. 经尿道治疗膀胱癌的心理护理. 实用新医学,2001,3(1): 77
21. 张迺君. 膀胱癌术中放射治疗的护理. 护士进修杂志,2000,15(11): 823~824
22. 孟荟. 老年膀胱癌的诊治进展. 实用老年医学,2000,14(5): 231~233

## 第七章 脑 肿 瘤

颅内肿瘤分原发性和继发性两大类,其中原发性脑瘤占中枢神经系统原发性肿瘤的80%~90%,椎管内肿瘤占10%~20%。其总年发病率在我国为4~9/10万。在成人,恶性颅内肿瘤约占全身恶性肿瘤的1.5%,居全身恶性肿瘤的第11位,在儿童则占全身恶性肿瘤的7%,是仅次于白血病的第2种严重肿瘤。成人大多为大脑的胶质瘤,脑膜瘤,垂体腺瘤、转移瘤及听神经瘤等。儿童则多为小脑的星形细胞瘤,小脑中线的髓母细胞瘤,第四脑室的室管膜瘤,蝶鞍部的颅咽管瘤等。各种肿瘤由于组织发生及病理特征不同,而其性质良恶和生物学行为也不一样,如神经胶质瘤中,星形细胞瘤成长较慢,囊性者预后较佳。多形性胶质瘤生长快,恶性程度高,预后极差,病程仅有数月。转移瘤属晚期,预后更差。血运转移者,原发癌多为肺癌、乳癌及肾癌。肿瘤直接侵犯脑组织者,多见鼻咽癌、中耳癌,视网膜母细胞瘤等。

中医历代文献中,无脑瘤的明确记载,主要归属于“厥逆”、“头痛”、“头风”等疾病的范畴。如《素问·奇病论》曰:“人有病头痛以数岁不已……当有所犯大寒,内至骨髓,髓者以脑为主,脑逆故令头痛……病名曰厥逆。”《中藏经》曰:“头目久痛,卒视不明者,死。”这些论述都和现代脑肿瘤的临床表现极为相似。

### 【病因病理】

#### 一、中医

脑瘤的病因迄今尚未完全明了。中医认为“脑为髓海”,“肾主骨,骨生髓”,诸髓者属脑,脑为奇恒之府,诸阳之会,位高而属阳,在内因和外因里以风邪和火气最易引起头部病多。《素问·奇病论》曰:“当有所犯大寒,内至骨髓,髓者以脑为主,脑逆故令头痛。”头为诸阳之会,十四经之手足三阳经均交会于巅顶,故巅顶有“百会穴”之称。头属阳而脑属阴,阳气盛则阴邪不得入,正气虚则邪气乘虚而入,邪气入头,大寒至髓,上人脑络,是谓重阴,故头痛,眩晕,吐逆,甚至昏仆不知人。奇恒大寒则血滞,因寒而女子月事不调,闭经等。脑为髓海,正常情况下,清气上扬而浊气下降,正气虚而清气不得上升,浊气不得下降,格于奇恒之府,则浊阴积于脑而发为脑瘤。

#### 二、西医

1. 病因 病因尚未完全清楚。在颅内肿瘤损伤、射线、化学物质、病毒等常为影响癌基因表达的诱因之一。

2. 病理 颅内肿瘤实际上是一个包括几十种脑疾病的总称,其中以神经胶质瘤为最多(约1/3),脑膜瘤、垂体瘤、神经鞘瘤、颅咽管瘤、转移瘤、血管瘤、胆质瘤等,依次减少。



颅内原发肿瘤虽然多数为良性,但由于发生部位关系,后果常比较严重。同时,在病程组织学上良恶性界限常不清楚,某些分化很好的肿瘤可没有包膜;许多浸润肿瘤可以生长缓慢,在组织学上近似良性;而且大多数以膨胀与浸润两种方式生长。原发性肿瘤常单个生长,而转移性肿瘤常为多发,可同时或先后从多处生长,形成彼此不相联系的独立病灶。颅内肿瘤发生于大脑半球的机会最多,其后依次为蝶鞍区、小脑、桥小脑角、脑室内、脑干等。按病理组织学类型分,最多见为各种胶质瘤约占 1/3~1/2 以上,如星形细胞瘤、多形性胶质母细胞瘤、室管膜瘤、室管膜母细胞瘤、髓母细胞瘤、少枝胶质瘤和少枝胶质母细胞瘤,其次为脑膜瘤、神经鞘瘤、垂体腺瘤和颅咽管瘤(多为先天性),除胶质瘤外,绝大多数为颅内良性肿瘤。

## 【临床表现】

颅内肿瘤的起病有多种形式,一般以缓慢进行性神经功能障碍的形式为主,如视力的进行性障碍,各种感觉运动的障碍等。但也可表现为突发的抽搐或进行性的颅内压增高,较少为卒中样发作。多半是由于肿瘤的突然出血,坏死或囊性病变所造成的。因肿瘤的类型、部位、生长速度和患者的全身情况而异,可分为颅内压增高症状和局灶性神经功能障碍定位症状两类,另外少数病人还可以出现内分泌失调的症状。

### 一、颅内压增高症状

由于肿瘤的占位、压迫静脉及脑脊髓循环通道受阻,以及受累脑组织水肿,使颅内压逐渐增高,症状进行性加重。一般表现为三联症,即头痛、呕吐、视觉障碍。其他还可见头晕、复视、精神症状、癫痫样发作、颈项强直及脑瘤时的生命体征的改变(如呼吸脉搏变慢、血压升高等)。其三联症常有其临床特征。

1. 头痛 常为渐进性的逐步加重,到晚期则为持续剧烈性头痛,甚至头痛如裂,用一般止痛药不能缓解。

2. 呕吐 常为喷射状呕吐,与进食无关,严重者不能进食,食后即吐,为颅内压增高,压迫呕吐中枢所致。

3. 视觉障碍 查看眼底,常见视乳头水肿,为颅内压增高的客观体征,如存在则有较大诊断价值。此外,颅内压增高还可引起两眼外展神经麻痹、复视、视力减退、头晕、猝倒、神志障碍等。

### 二、神经病变定位体征

由于肿瘤所在部位不同,压迫或损害神经所产生的症状及体征也不相同,如中央区肿瘤可出现中枢性面瘫,单瘫、偏瘫等。额叶肿瘤主要表现为精神症状。顶叶肿瘤则以感觉障碍为主等。但以人最初的临床表现对定位最重要。但在非优势大脑半球的额叶或颞叶前部,由于功能表现不明显,临床上称其为哑区,定位较困难。颅内肿瘤所引起的局灶性症状及体征是由于肿瘤的压迫、浸润和破坏作用所引起的。如肿瘤挤压血管,使局部血供发生障碍而引起症状,则只要治疗及时,血供得以恢复,症状即可逐渐逆转,这种症状称为“生理性障碍”。如肿瘤侵犯神经组织使之毁坏而引起的症状,虽然肿瘤切除症状也难以

逆转,这种症状称之为“解剖性障碍”,扩张性生长的肿瘤以产生前一种症状为多;浸润性生长肿瘤以产生后一种症状为多见。

### 三、内分泌失调

如垂体腺瘤由于内分泌功能异常,可表现为闭经、溢乳、多毛、肥胖、生长过快或发育停滞等症状。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. X线头颅平片 颅内压增高的病人可出现颅骨骨缝增宽。
2. 头部CT 可显示颅内单个或多个占位性病变,病变处密度增高,病变周围可见水肿带,并可了解肿瘤有无坏死及囊性变。
3. 头部磁共振(MRI) MRI对后颅窝病变及小肿瘤的检出率比CT高,并可以矢状面显示肿瘤与血管及周围重要结构的关系,对立体定向放射治疗有重要的参考价值。
4. 脑室及血管造影 可定位及定性,对位于中线、脑室内及颅后窝的肿瘤最适用。可见肿瘤染色的大小及供血动脉增粗。
5. B超检查 中线波向健侧移位,B型超声断层显像能看到占位病变位置的大小。
6. 放射线核素检查(ECT) 放射线放射性核素脑扫描,脑转移瘤可见放射性核素浓集现象。

### 二、脑电图检查

对幕上肿瘤的定位阳性率高,病变区皮层可出现慢波。

### 三、细胞学检查

腰穿,有时脑脊液中可找到肿瘤细胞,特别是髓母细胞瘤、多形性胶质母细胞瘤及脑转移瘤。

### 四、组织病理学检查

手术及立体定向活检术后的病理检查可明确肿瘤病理类型,是确诊依据。

### 五、肿瘤标记物及内分泌激素检查

1. 肿瘤标记物 颅内转移瘤常来源于肺癌、乳腺癌、消化道恶性肿瘤、泌尿道恶性肿瘤及生殖系统恶性肿瘤等;应通过各种方法重点检查肺、乳腺、消化道、泌尿及生殖道等脏器,并应检查相应的肿瘤标记物,如癌胚抗原(CEA)、癌抗原 153(CA153)、甲胎蛋白(AFP)等。
2. 内分泌激素 如可引起内分泌异常的松果体瘤及垂体腺瘤,可有促绒毛膜性腺激素(HCG)、血清泌乳素(PRL)、生长激素(GH)及促肾上腺皮质激素(ACTH)的异常。

【临床分期】

由于颅内缺乏向外的淋巴管道,所以颅内肿瘤颅外转移少见,故临床上一般只采用脑瘤 TM 分期(UICC,1992)。

T 原发肿瘤

T<sub>x</sub> 原发肿瘤不能确定。

T<sub>0</sub> 未发现原发肿瘤。

幕上肿瘤

T<sub>1</sub> 肿瘤最大径≤5cm,局限在一侧。

T<sub>2</sub> 肿瘤最大径>5cm,局限在一侧。

T<sub>3</sub> 肿瘤侵犯或侵占脑室系统。

T<sub>4</sub> 肿瘤越过脑中线,侵犯对侧及半球或侵犯幕下。

幕下肿瘤

T<sub>1</sub> 肿瘤最大径≤3cm,局限在一侧。

T<sub>2</sub> 肿瘤最大径>3cm,局限在一侧。

T<sub>3</sub> 肿瘤侵犯或侵占脑室系统。

T<sub>4</sub> 肿瘤越过脑中线,侵犯对侧及半球或侵犯幕下。

M 远处转移

M<sub>x</sub> 远处转移不能确定。

M<sub>0</sub> 无远处转移。

M<sub>1</sub> 有远处转移。

G 组织病理分级

G<sub>x</sub> 分化程度不能确定。

G<sub>1</sub> 高分化。

G<sub>2</sub> 中分化。

G<sub>3</sub> 低分化。

G<sub>4</sub> 未分化。

临床分期:

I A 期 G<sub>1</sub> T<sub>1</sub> M<sub>0</sub>。

I B 期 G<sub>1</sub> T<sub>1</sub> 或 T<sub>2</sub> M<sub>0</sub>。

II A 期 G<sub>2</sub> T<sub>1</sub> M<sub>0</sub>。

II B 期 G<sub>2</sub> T<sub>2</sub> 或 T<sub>3</sub> M<sub>0</sub>。

III A 期 G<sub>3</sub> T<sub>1</sub> M<sub>0</sub>。

III B 期 G<sub>3</sub> T<sub>2</sub> 或 T<sub>3</sub> M<sub>0</sub>。

IV 期 G<sub>1</sub> T<sub>4</sub> M<sub>0</sub>。

G<sub>2</sub> T<sub>4</sub> M<sub>0</sub>。

G<sub>3</sub> T<sub>4</sub> M<sub>0</sub>。

G<sub>4</sub> 任何 T M<sub>0</sub>。

任何 G 任何 T M<sub>1</sub>。

对于继发性颅内肿瘤,由于属于原发的肿瘤的远处转移,不论瘤体大小(如小于 3cm)或多少(如仅有一个)均属于晚期,属 M<sub>1</sub>,治疗困难,预后多不良。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 有头痛、呕吐、视觉障碍等颅内压增高的三联症状。
2. 有局灶性神经功能障碍体征,如偏瘫、感觉障碍等。
3. 有上述症状和体征,眼底检查发现有视乳头水肿者,应考虑有颅内肿瘤。
4. 有原发肿瘤病史,如出现上述症状和体征要考虑颅内转移之可能。
5. 有选择性地作上述有关检查,以确定肿瘤的定位、定性、病理术及肿瘤的原发、继发、大小或多少等。

### 二、鉴别诊断

1. 脑血管意外 患者年龄较大,多有高血压病史,CT 可见出血灶而水肿相对较轻。
2. 脑寄生虫病 患者多有感染原接触史,虫卵病原学检查及血清补体结合试验可呈阳性结果。
3. 脑脓肿 患者有感染病史,多有脑膜刺激征,CT 表现为低密影周围呈环形增强。
4. 假性脑瘤 病人有颅内压增高症状,但没有局灶性症状及体征,脑脊液检查正常,病程进展缓慢,腰穿放液后常可明显好转,有自发性病情缓解期,但可复发,各种成像检查都未能发现有肿瘤病灶存在。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

对原发性脑瘤,手术切除和放疗是最基本的治疗方法;但离彻底根治尚有较大距离,需要选用化疗,中医治疗和免疫治疗等综合治疗方法才能进一步提高疗效。对于转移性脑瘤,则应在治疗原发肿瘤的基础上,同时加用放疗、化疗、中医及手术等综合治疗的方法。此外,降低颅内压治疗,迅速改善症状,也是治疗原发或继发性脑瘤必须采用的综合措施之一。

中医治疗脑瘤和脊髓瘤都要补肾,因肾主骨,骨生髓,髓通脑海。中医辨证认为脑肿瘤有虚有实,虚实杂夹,是较为复杂的病证,辨证施治较难,属疗效预后较差的一类疾病,与现代医学对本病的认识有相似之处。

### 二、辨证论治

脑瘤的症状因部位不同,性质不同而各有异,临床可分的证型较多,但以肝肾阴虚,肝风内动者较多,其中以胶质瘤、脑膜瘤、听神经瘤为主,转移癌亦多见;痰湿阻络亦见于胶

质瘤、脑膜瘤及转移癌。脑瘤辨证分型如下。

### 1. 瘀毒内结

证候：头痛头胀如锥如裂，喷射状呕吐，面红耳赤，口苦尿黄，大便干燥，唇色紫暗，月经不调。舌暗红或红绛，苔黄或白，脉弦数。此型多见于颅内原发性肿瘤或转移瘤。

治法：化瘀解毒，清热泄火。

主方：血府逐瘀汤合龙胆泻肝汤。

药物：车前草 30g，蛇六谷 20g（先煎 2 小时），生地、木通、夏枯草各 15g，龙胆草、川芎、当归、桃仁、红花、赤芍、枳壳、柴胡、栀子、牛膝各 10g。方中川芎、当归、桃仁、红花、赤芍活血化瘀；龙胆草、栀子、夏枯草、木通、泻肝清火、解毒清热；生地、木通、泽泻、牛膝、车前草导火下行；柴胡、枳壳行气导滞；蛇六谷化痰攻毒。如呕吐甚，可加代赭石、姜夏、生姜等降逆止呕。

### 2. 肝肾阴虚

证候：头痛头晕，耳鸣目眩，颧红盗汗，五心烦热，肢体麻木，失眠健忘，咽干口燥，大便干结。重则肝风内动，抽搐震颤，舌强失语，昏迷项强，斜视上吊。舌红少苔，脉弦细数。此型多见于过用西药利尿脱水剂而伤阴者。

治法：滋补肝肾，潜阳息风。

主方：杞菊地黄丸合镇肝息风汤加减。

药物：生牡蛎 30g，生龟甲、生赭石各 20g，枣皮、女贞子、白芍、玄参各 15g，生熟地、山药、泽泻、茯苓、枸杞、杭菊、淮牛膝、钩藤各 10g。方中以六味地黄丸加白芍、玄参、枸杞、牛膝、枣皮滋补肝肾，以牡蛎、龟甲、钩藤、杭菊潜阳息风。在上方中尚可加全虫、蜈蚣、地龙、僵蚕等虫类药，以加强息风镇肝之效。伤阴甚者，可加用西洋参 3~5g/日。

### 3. 痰湿阻络

证候：头痛头晕，目眩耳鸣，喉中痰鸣，咳嗽痰多，身体困重，肢体麻木，或半身不遂，谵妄神昏，舌强不语。舌胖苔白腻，脉弦滑。此型多见于颅内良性肿瘤。

治法：祛痰化湿，通络开窍。

主方：涤痰汤合五苓散加减。

药物：瓜蒌、猪苓、车前子各 30g，茯苓、青礞石、威灵仙各 20g，胆南星、清半夏、陈皮、枳实、苍白术、菖蒲、郁金、焦术、竹茹各 10g。方中半夏、陈皮、苍白术、茯苓、焦术健脾燥湿；胆南星、青礞石、瓜蒌涤痰；竹茹和胃；枳实下气，气顺而痰降；菖蒲、郁金开窍醒脑；猪苓、车前子利湿。如病情较重，可投牛黄清心丸镇惊安神，化痰息风。

### 4. 脾肾阳虚

证候：头晕目眩，精神不振，腰膝酸软，形寒肢冷，少气懒言，倦怠乏力，多饮多尿。舌淡苔白润，脉沉细无力。此型亦多见于颅内良性肿瘤。

治法：温补脾肾，补脑填髓。

主方：金匱肾气丸加减。

药物：猪苓、车前子各 20g，熟地、枣皮、茯苓各 15g，菟丝子、益智仁、泽泻、牛膝、鹿角胶、补骨脂、白术各 10g，附子 5g，肉桂 3g。方中菟丝子、补骨脂、益智仁、鹿角胶、附子、肉桂、温补肾阳；熟地、枣皮、牛膝补肾阴，寓阴中求阳之意；猪苓、泽泻、车前子泻肾火，以防

附子、肉桂、鹿角胶之温燥,且可降低颅内压,缓解头痛,在此方基础上还可加软坚散结法及抗肿瘤之中草药。

以上四型方药,水煎服,每日一剂,分2~3次口服,1个月为1疗程,一般连用2~3个疗程。

由于脑瘤患者常有头痛、呕吐、视力障碍及抽搐,神昏偏瘫,大便秘结等症,皆由肿瘤占位致颅内高压或神经定位所致,故常在以上辨证论治的基础上给予对症治疗。脑压增高时常给予大剂量的车前子、白茅根、泽泻、猪苓、六一散等降压,颅内压增高时,还可选用葛根、葶苈子、桑白皮、牛膝等,既能降低颅内压,又可舒筋活络,剂量可加大一倍。呕吐剧烈者,除给予上述药外,还常给予代赭石、半夏、竹茹、生姜、吴茱萸等降逆止呕之品。对视力障碍者可加枸杞、杭菊花、青霜子等药。对抽搐震颤者,用药以全蝎、蜈蚣、钩藤、天麻、僵蚕、晚蚕砂等为首选,因其具有息风止痉,通络止痛等作用,对解除抽掣样头痛,肢麻抽搐癫痫等有奇功。对神昏者,可加苏合香丸、清开灵、至宝丹等化痰开窍之品。对偏瘫者,可给予活血通络之品,如地龙、大血藤、鸡血藤、桂枝、桑枝等。对大便秘结者可加生大黄、芒硝、火麻仁、桃仁、番泻叶等。头痛剧烈者,除可给予利尿药外,还可给予活血通络抗癌止痛之品,如:川芎、全蝎、三七、白芷、元胡、罂粟壳及蛇六谷、半枝莲、白花蛇舌草、金剪刀等。头痛甚者宜首选藁本,效不显著,可加大剂量或加用蔓荆子、白芷。

### 三、中药成药

由于有血管屏障,目前绝大多数口服中成药均不能进入脑组织及瘤体内,目前仅有榄香烯乳注射液临床应用及改变给药方法,疗效较好。榄香烯乳注射液是由中药莪术挥发油提取的抗癌活性物质。

大连医科大学附二院神经外科从1987年首先应用榄香烯乳注射液治疗颅内肿瘤30例获满意效果。用药方法与剂量:①颈动脉灌注+静脉给药,适用颈内动脉供血区病变。剂量:榄香烯600mg隔日动静脉交替应用,一月为一疗程。②单纯静脉用药适用椎基底动脉供血肿瘤,剂量:每日600mg静滴。③局部用药+静脉用药,局部每次抽取囊液低容积注入药液,每周2~3次,静脉用药同上,一月一疗程。颈动脉注药均采取经皮直接穿刺,以50ml注射器缓慢注入(可加地塞米松2.5mg),5~10mg/分。该法简便易行,床边即可操作,病人易于接受。治疗原发脑肿瘤CR4例,PR9例,有效率为68%。脑转移瘤CR4例,PR2例,有效率为55%。总有效率为63%,肿瘤平均缩小43%。

广州中山医科大学孙逸仙医院神经外科应用榄香烯乳注射治疗恶性脑瘤40例,方法与疗效如下:用药方法:①颈总动脉灌注加静脉给药:适用于颈内动脉供血区内复发或残存肿瘤者,颈总动脉均采用经皮直接穿刺或插管。开始0.8~1.2g/d经动脉注入3~9h;然后以20~50mg/h速度用泵经深静脉持续灌注。②静脉滴入用药,0.4~1.0g/d。③注射泵直接缓慢注入,开始0.8~1.2g经静脉注入,历时3~9h。然后以20~50mg/h速度用泵经深静脉持续灌注。如脑水肿严重,颅内压较高时,可在注药前30min快速静滴20%甘露醇250~500ml,以减轻脑水肿,并可开放血脑屏障。榄香烯剂量0.4~1.2g/d,疗程总剂量6~12g。经泵深静脉持续灌注时,日夜不间断,连续灌注7~10天。用2~6个疗程,每疗程间隔1~1.5个月。对照组用亚硝酸类、鬼臼类及卡铂治疗。结果治疗前

的肿瘤体积变化和有效率治疗组分别为 61% 和 75%；对照组为 51% 和 41.4%， $P < 0.05$ 。平均生存期治疗组为 25.4 个月；对照组为 17.4 个月，两组比较有显著性差异。不良反应及并发症：部分病人颈动脉灌注有同侧颈部潮红、流泪、咽痒、恶心呕吐及发热。70% 穿刺部位发生静脉炎，局部疼痛，加用 25%  $MgSO_4$  5ml 或地塞米松 5mg 湿敷可明显减轻，深静脉用药则可避免。应用榄香烯的主要优点是疗效好，毒性少，能透过血脑屏障，既能抑瘤杀瘤，又不伤正气，而且还有升高白细胞和增强免疫能力的作用，是当前恶性脑瘤化疗的理想选择，由于榄香烯对正常脑组织无毒，因此通过介入法提高局部浓度的同时，不会产生“脑白质病”和“眼毒症”，而榄香烯的安全性好，使大量、长期“持续灌注”给药成为可行。

#### 四、单方验方

1. 单味魔芋方 魔芋(蛇六谷)30g，煎 3 小时，分 3 次服，20 剂为 1 疗程。此方有胃肠道恶心呕吐反应。本方具有消肿解毒，化痰散结的作用，适用于脑肿瘤，临床常常取得良好疗效。

2. 魔芋苍耳汤 魔芋、苍耳子、贯众各 30g，蒲黄根、七叶一枝花各 20g，先将魔芋煎煮 2 小时，再加其他药同煎，滤取清汁，饮服。本方具有清热解毒，化痰散结，活血消肿的作用，适用于脑肿瘤。

3. 脑肿瘤合剂 牛尾菜 40g，鹿茸草、阴地蕨、葛根、铁扫帚各 30g，天葵子 20g，僵蚕 15g，藏红花 2g(或川红花 10g)，珍珠粉 1 瓶(2 分装，吞服)。此方为江西中医学院附院陈茂梧老中医经验方。加减：脑动脉瘤加川芎、白芍；脑静脉瘤加升麻、二花；头痛昏厥加炒玳瑁、蜈蚣、全蝎(均研末加装胶囊服)；癫痫发作加枳实、半夏、赤石脂；呕吐加大黄、生姜；半身不遂加黄芪、川芎；视力障碍加枸杞、杭菊；听力障碍加磁石、菖蒲；吞咽困难加威灵仙、僵蚕；脑垂体瘤加花椒；尿崩症加威灵仙；脑胶质瘤加薏仁米、制附片；脑膜瘤加玳瑁粉、煅石决明。本方具有活血祛瘀，化痰散结的功效，适用于脑肿瘤患者。

4. 脑肿瘤验方 威灵仙 30g，石决明、杭菊、牡蛎、钩藤各 15g，晚蚕砂、蜂房、僵蚕、地龙各 10g，全蝎 5g，蜈蚣 3 条，本方具有平肝息风，解毒散结的作用，适用于头痛严重，呕吐抽搐，视力障碍者。

5. 平消丹(陕西长安县医院) 枳壳 30g，五灵脂、郁金、白矾、仙鹤草、火硝 18g，制马钱子 10g，干漆(炒)5g，共研成细末，水泛为丸，每次服 1.5~6g，每日 3 次，开水送下，亦可配以汤药。具有清热解毒散结，活血化瘀消癥的功效，适用于脑肿瘤患者。

6. 菊黛丸 甘菊 30g，石决明、青黛各 18g，牡蛎 15g，木贼 12g，夜明砂、蜂房、全蝎、蛇蜕、山豆根各 9g。上药均研成细粉，水泛为丸，如绿豆大小，3~6g/次，3 次/日，用黄芪汤吞服，并服平消片。具有平肝息风，解毒散结的功效，适用脑瘤头痛甚，呕吐、抽搐及视力减退者。

7. 补肾化瘀汤 ①巴戟天、何首乌、黄芪、党参、金毛狗脊各 30g，补骨脂 18g，龟甲胶、鹿角胶、枸杞、熟地、当归各 15g。本方具有补肾健脾，益气养血之功效。②萆薢 60g，天葵子、白花蛇舌草、石决明、半枝莲各 30g，重楼、半夏、白术各 15g，三七、白僵蚕、天麻各 10g，全蝎 3g。本方具有活血化瘀，解毒散结的功效。以上二方交替服用，间日 1 剂，效不

更方。适用颅内恶性肿瘤。

8. 息风软坚汤 夏枯草 30g, 丹参 20g, 僵蚕、地龙、钩藤、天葵子、女贞子、枸杞子、云雾草、分心草各 15g, 半夏、白术、天麻、贝母各 9g, 全蝎、川芎各 4.5g, 蜈蚣 6 条。加减变化: 呕吐者加姜竹茹; 头痛甚者加藁本、蔓荆子、白芷、菊花; 视力障碍者加蕤仁、青箱子、蜜蒙花、石决明、石斛夜光丸; 便秘者加大黄蜜虫丸或番泻叶; 多饮多尿者加生地、花粉、石斛、桑螵蛸、龟甲、远志。水煎, 每日 1 剂, 煎 2 次, 分 2 次服。本方具有化痰息风, 软坚散结的功效, 适用于颅内肿瘤。

9. 温阳软坚汤 藁本 30g, 当归、丹参、蔓荆子各 20g, 川芎、白芥子各 15g, 干漆、五灵脂、昆布、海藻各 10g, 麻黄、附子、细辛各 3g, 蜈蚣 5 条。水煎服, 日 1 剂, 分 2 次服。本主具有温阳豁痰, 活血软坚的功效, 适用于脑部肿瘤。

10. 软坚化痰汤 夏枯草、海藻、石见穿、野菊花、生牡蛎各 30g, 昆布、赤芍、生南星各 15g, 留行子、蜂房各 12g, 桃仁、白芷、蜈蚣各 9g, 全蝎 6g, 天龙 2 条。水煎, 每日 1 剂, 煎 2 次, 分 2~3 次服。本方具有软坚除痰, 化痰散结的功效, 适用于颅内肿瘤。

11. 药物吸入和药枕 不论何类脑瘤, 均可采用药物吸入和药枕疗法。

(1) 蛇草吸剂: 白花蛇舌草、蛇六谷、夏枯草各 100g, 炒苍耳子、远志、石菖蒲、白蚤休各 60g, 冰片 20g, 加水适量, 小火煮沸约 10 分钟, 将药液装入两个杯子中, 放在患者头部两侧, 使其自然吸入药气。具有解毒散结, 豁痰开窍的功效, 适用于脑肿瘤。

(2) 脑瘤药枕: 白蚤休、浙贝母、黄药子、蒲公英、莪术各 100g, 研末, 用布袋装入作枕头用。另用冰片 100g、麝香 1g, 研末, 制成小药袋, 一并放入药枕中, 令患者枕头部, 有解毒化瘤之效, 适用于脑肿瘤患者。

## 五、其他疗法

1. 针灸如原发性脑肿瘤和转移性脑肿瘤出现了偏瘫, 除给予手术、放疗及化疗外, 还可以按中风偏瘫, 给予适当的针灸治疗, 以促进肢体的恢复。常用穴位如下。

穴位: 合谷、曲池、肩髃、足三里、阳陵泉、三阴交、环跳、殷门、委中、昆仑等。

治法: ①针灸: 在上述穴位中, 每次选用 5~6 个穴位, 用针刺或毫针刺, 平补平泻法, 或加灸, 每天一次。②电针: 在针刺得到针感后, 在针上连接脉冲电流 (40~120 毫伏, 电流 < 1 毫安), 利用电流对穴位的刺激达到治疗作用。每次电针治疗时间以 10~20 分钟为宜, 每日一次。③穴位注射: 在上述穴位中注入当归注射液或川芎注射液或丹参注射液或麝香注射液等, 每穴位注入 0.25~0.5ml, 每日一次。以活血通络、恢复肢体功能。以上治法, 每疗程 7~10 天, 连续 2~3 个疗程。

### 2. 外治

(1) 新鲜金剪刀, 不拘量, 清水洗净后, 加食盐少许, 捣烂, 敷于脑肿瘤相应部位, 稍厚如分币大小, 每天取下换鲜, 有解毒散结之效, 适用于脑肿瘤。若敷处起泡灼痛, 可一般消毒处理。

(2) 新鲜仙人掌, 不拘量, 洗净, 捣烂, 敷于脑肿瘤相应部位, 稍厚, 每日换鲜。具有清热解毒散结的作用, 适用于脑肿瘤。

(3) 雄姜散: 老姜、雄黄各 100g。先将老姜刷去泥沙 (不洗), 除去叉枝, 用小刀挖一小



洞,掏空中心,四壁仅留 0.5cm 厚,填装入雄黄粉,以挖出的姜渣封口,置陈瓦上用木炭火焙烤 7~8 小时,至呈金黄色、脆而不焦为度,离火放冷,研细,过 80 目筛,剩余姜渣可一并焙干后研细,拌入粉内,即得。外用。取安庆膏药以微火烘干,均匀撒上雄姜散,可按瘤块、痛点、穴位三结合原则选定敷贴部位,隔日换药 1 次。具有温阳解毒散结的作用,适用于脑瘤、肝癌、淋巴瘤、骨肉瘤等多种肿瘤,其中以脑瘤的疗效最好。

3. 食疗 脑肿瘤患者饮食宜清淡,营养丰富,低盐饮食,因高盐饮食易致水钠潴留增高颅内压。平时可常服核桃仁、薏仁米,以养脑补肾,健脾化湿。或食西瓜、冬瓜等利尿。脑手术后患者气血均伤,饮食以补气养血为主,可选用山药粉、藕粉、枸杞、当归、桂圆肉等健脾益气养血。放疗后热毒伤阴,饮食宜滋阴清热,多选用新鲜蔬菜水果,如大小白菜、白萝卜、梨汁、甘蔗汁、荸荠汁、冬瓜、西瓜等。忌食辛辣刺激之品,如牛、羊、狗肉及火锅等,以免化热生火,更伤津液。化疗后,骨髓受抑,消化障碍,宜健脾和胃补肾,宜食用,葛根、山药、薏仁、枸杞、桂圆、生姜、核桃仁等。同时还可辨证施食有关药膳方。由于核桃仁与大脑沟回相似,平时可多食核桃仁(生熟均可),每日 100~150g,以补肾健脑,滋阴润便,或降低颅内压。

(1)瘀毒内结:夏菊红花饮:用夏枯草、苡仁各 30g,菊花 15g,川红花 10g,加清水适量,同煎,饮服。

(2)肝肾阴虚:莲于甲鱼:取甲鱼 1 只(500g 左右),猪瘦肉 200g,白莲子 75g,香菇、米酒各 10g,鸡蛋 1 个。先将甲鱼宰杀(在颈下开刀,但不割断头),入开水内泡洗干净,取下甲壳,取出内脏,洗净待用。猪肉剁碎,香菇切丁,加上蛋液、葱姜末、淀粉、米酒、盐、酱油、味精等调料,拌匀后放入甲鱼腹内,将八成熟的莲子摆在肉馅上面,在甲鱼周围也摆上两圈莲子,上笼蒸 1 小时,出笼勾芡后即可食用。

(3)痰湿阻络:海猫汤:用瘦肉 100g,猫爪草 30g,海马 1 对,加清水适量煎服。

(4)脾肾阳虚:核桃芡实乌鸡汤:用核桃肉 100g,芡实 50g,乌鸡 1 个。先将乌鸡剖净,斩件,加核桃肉、芡实和适量清水同煎约 90 分钟,加盐适量,饮汤。

## 六、西医治疗

由于生理解剖及有肿瘤本身的特殊性,使颅内恶性肿瘤的治疗极为困难。颅内转移癌更无理想治疗方法,单一转移灶单纯手术切除存活时限仅 6 个月,颅内多发转移癌预后更差。西医治疗主要有以下方法。

1. 手术治疗 手术切除是本病的最基本的治疗方法。但离彻底根治还有较大距离,必须采用综合治疗。手术不仅可以达到治疗目的,同时还可取得病理诊断。良性肿瘤多数可手术治愈,对不能完全切除的良性肿瘤,辅以放疗也可达到治愈效果。如脑膜瘤、室管膜瘤、听神经瘤、视神经瘤、颅咽管瘤和 I、II 级星状细胞瘤等。对比较小或局限的恶性肿瘤可以完全切除,当肿瘤不能完全切除时,也可达到最大限度去除肿瘤负荷和活检。近年来由于显微外科技术的发展,已使手术的适应证有所扩大,手术后的病残率有所减少,全切除率有所提高。但仍有部分病例由于涉及重要结构或位于特殊部位,无法进行手术切除,对于这些病例,可采用姑息性手术,如脑脊液分流术,颅内减压术等,以暂时缓解增高的颅内压,为其他辅助治疗创造较好的条件。

2. 放射治疗 适用于各种神经胶质瘤、垂体腺瘤、生殖细胞肿瘤、脊索瘤及部分转移瘤的治疗,肿瘤区的放射量可达到 50~60Gy。手术不能彻底切除的肿瘤,术后辅以放疗可以延迟肿瘤复发。对放射线敏感的肿瘤,手术困难时可首选放疗。近年来采用聚焦大剂量放疗(称之为放射外科或  $\gamma$ -刀及 X-刀)已取得重大进展,对直径小于 3cm 的肿瘤,只需一次照射即可获得基本治愈。

3. 化学治疗 目前认为对颅内肿瘤有效的化学治疗药物有:

#### 单一用药

(1)亚硝基脲类药物:①卡莫司汀(BCNU)125mg,静脉滴注,连续 1~3 日,每 6~8 周重复,有效率为 42%~51.9%,缓解期 6 个月。②环己亚硝脲(CCNU)100~130 mg/m<sup>2</sup>,口服,6~8 周重复,有效率为 37%~68.3%,缓解期 1~5 个月。③甲基环己亚硝脲(Me-CCNU)100~150mg/m<sup>2</sup>,口服,6~8 周重复,有效率为 45%,缓解期 6~12 个月。亚硝基脲类的主要副作用为延迟性骨髓抑制,优点是易于通过血脑屏障,并可口服。

(2)丙卡巴肼(PCB):能通过血脑屏障,口服,100~150mg/m<sup>2</sup>,每日 1 次,连服 10~14 日,有效率为 41%~48%,平均缓解时间 7 个月(2~19 个月)。主要不良反应为神经系统毒性和骨髓抑制。

(3)鬼臼噻吩甙(VM-26):是鬼臼毒的半合成衍生物,脂溶性,能透过血脑屏障,每次 60mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,连用 3~5 日,4~6 周重复,有效率可达 63%,平均缓解期 4 个月(1~7 个月),主要不良的反应为骨髓抑制。

(4)顺铂(DDP):大剂量可提高颅内肿瘤药物浓度,对生殖细胞肿瘤有效。

(5)其他:①羟基脲(HU):为一种放射增敏剂,可与放疗或其他化疗药物联用。②长春新碱(VCR):常与其他化疗药物联合应用。③硝卡芥(AT-1258):有一定效果,但缓解期短(平均约 1 个月),骨髓抑制较重,难以长期用药。④甲氨蝶呤(MTX):广泛用于鞘内注射,6mg/m<sup>2</sup>,每周 1 次,共 5 次。高剂量静脉注射,同时用 CF 解救,可提高颅内肿瘤药物浓度。

#### 联合化疗

脑瘤的联合化疗方案一般应以亚硝基脲类药物或丙卡巴肼为基础,再配合其他药物,目的在提高疗效,降低毒性,减少或延缓耐药性。最为广泛的联合化疗方案是 PCV 方案,丙卡巴肼 60mg/m<sup>2</sup>,口服,第 8~21 日,CCNU 110mg/m<sup>2</sup>,口服,每 1 日,VCR 1.4mg/m<sup>2</sup>,静注,第 8 日和第 29 日,6~8 周重复。多数研究认为 PCV 方案疗效与 BCNU 或 PCB 单药疗效相当。Wilson 等认为联合化疗方案对复发病例较好。其他联合化疗方案包括 MCV(MTX,CCNU,VCR),BCNU 联合 PCB 或 5-FU 等,疗效与 PCV 相似。VM-26 与 CCNU 或 DDP 联合治疗脑瘤也显示出较好的疗效。Seiler 等治疗 3 例复发性髓母细胞瘤 2 例获较好疗效。亦可采 BCNU125mg/次,静滴,第 1、2 日+VM-26 60mg/m<sup>2</sup>,静滴,第 3、4、5 日+DDP30mg/m<sup>2</sup>,静滴,第 6、7、8 日,3 周为一周期,用 3 周期的治疗方案,有一定效果。

4. 降低颅内压治疗 颅内压显著增高时,可导致一系列临床症状,严重时可致脑疝直接危及病人生命。最根本降低颅内压方法是根除颅内肿瘤。为了赢得治疗时机,需首先采用降低颅内压的措施。急性颅内压高时可使用 20%甘露醇 250ml,快速静脉滴注,速

尿 20mg 静注,地塞米松 10mg,静注,根据颅压情况,决定重复用药。同时应注意血清电解质的丢失和脱水,须及时得到补充。对慢性颅压增高或长期应用甘露醇者可口服 50% 甘油盐水,此药无反跳和电解质紊乱等不良反应。

5. 转移性脑瘤的治疗 脑转移为晚期癌症,预后差,多用姑息性治疗。原则上应根据病灶数目、部位、原发灶、病人年龄与全身功能状况,有无其他转移病灶,对化疗、放疗的敏感性,原发病变的治疗和发生脑转移的间歇时间等多种因素,决定采用何种治疗方法。然而,一旦脑转移诊断成立,有颅内高压征象,就应立即采用内科治疗,以减轻致命性症状。首先,采用大剂量地塞米松(10~60mg)治疗,对减轻症状很有效。然后,再根据病人具体情况,使用脱水疗法,如 20%甘露醇 250ml,静脉快速滴注,每日 2~4 次,可有效地降低颅内压,但不宜长期应用,以免引肾小管上皮水肿坏死;或给予速尿,高渗葡萄糖等,以便迅速控制致命性症状,为其他疗法创造条件。应严格限制液体入量,严密监视神志,生命体征及瞳孔变化等。大多数化疗药物不能通血脑屏障,全身用药效果不好,但可选用能通过血脑屏障的亚硝脲类药物如:BCNU、CCNU 和 VM-26 等静脉给药,如采用 BCNU+VM-26+DDP 方案治疗,在治疗中可获得一定效果。另外,还可采用椎管内直接给药法,如 MTX10~12.5mg 或 Ara-C50~100mg+DXM5~10mg 椎管内注射,7~10 天 1 次。此法对化疗敏感的小细胞肺癌、乳腺癌有一定效果。脑转移常伴有全身播散性病变,故提高全身治疗效果,控制颅外转移极为重要,应根据原发肿瘤类型和性质,给予适当的联合化疗。例如,肺癌可用 CTX+ADM+PDD(VCR)或 Vp16+PDD+/5-FU 及 ADM;乳腺癌可用 CMF 或 CAF 方案;恶性黑色素瘤采用 BOLD 或 CDV 方案。放疗对多数脑转移缓解率高,而且安全,一般优于手术,对肺癌、恶性淋巴瘤患者可首选。手术治疗只适合原发瘤可能治愈,仅有单个脑转移,且一般状况良好者。由于脑转移常为终末阶段,患者的预后,不但取决于脑转移的治疗,也与患者的原发灶及全身播散病变的治疗密切相关。只有原发灶及全身肿瘤被控制,脑转移治疗才能取得效果。因此,综合治疗势在必行。目前,脑转移仍以保守治疗为主,采用放疗方法使用最多。全脑放疗,可使多数患者神经系统症状获得缓解,故应抓紧放疗时机,力求在最短时间内取得最大效果。放疗前及放疗中应用糖皮质激素有相辅相成的作用。化疗时应选用脂溶性小分子药物以能通过血脑屏障,也可以改变给药途径,如鞘内注射、颈动脉插管化疗等方法。同时,要根据原发性肿瘤,选用最佳化疗方案,以控制全身其他部位的播散,即使是减症手术或去巨块手术,也有利于化疗和(或)放疗。绒癌脑转移化疗+手术或放疗可使相当一部分病人长期存活的事实,说明综合治疗是脑转移治疗的趋势。关于脑膜白血病(中枢神经系统白血病)的诊断和治疗,可参考本书第 12 章急性淋巴细胞白血病的化疗部分。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 心理护理 当患者确切知道自己患了脑肿瘤和脑转移时,其精神负担是十分沉重的,应针对患者痛苦复杂的心情,做好心理护理工作。首先要面对现实,配合医护人员积极治疗。要消除肿瘤不治之症和脑转移已是晚期不能治愈的心理状态。许多患者通过积

极的综合治疗,病情稳定,带瘤生存或与癌细胞和平共处多年。向患者宣传,鼓励他们树立起战胜肿瘤的信心是十分必要和关键的。

2. 手术护理 脑肿瘤手术后应给予专人守护直到病情稳定或完全清醒,严密观察患者生命体征,保护呼吸道及引流管通畅,术后 48 小时内酌情给予镇痛镇静药物。

3. 放疗护理 放疗前做好思想工作,介绍放疗可能出现的各种反应,使患者有一定的心理准备,减少恐惧感。对恶心呕吐者可给予甲氧氯普胺、VitB<sub>6</sub> 等肌注,或针刺合谷、内关及足三里穴位。对皮肤反应,干性皮炎一般不予处理。湿性皮炎应保持干燥,防止感染,可涂擦龙胆紫、蛋清冰片及蛋黄油等保护暴露创面,若水泡形成,可涂硼酸软膏包扎 1~2 日,待渗液吸收后再行暴露疗法。如出现白细胞及血小板减少。可给予益气养血的中药治疗。

4. 化疗护理 化疗时应有专人护理,保护好静脉血管是化疗护理的重要环节。化疗时饮食宜清淡、少食多餐。每周查血象 1~2 次,当白细胞降至  $3.0 \times 10^9/L$  或血小板降至  $80 \times 10^9/L$  时,应停止化疗。当白细胞降至  $2.0 \times 10^9/L$  以下时,应给予 G-CSF(粒细胞刺激因子),以迅速提升白细胞,并加强隔离措施,避免探视,预防感染。

## 二、预防

由于原发性脑肿瘤病因至今尚不清楚,目前,尚无很好的方法可以预防。但在治疗中及病情缓解后,某些原因可以诱发症状加重或复发。因头为诸阳之会,喜清静,恶痰浊。故平时应调摄情志,忌恼怒,且应忌烟酒、辛辣刺激之品及肥甘厚腻易生痰湿的食物,平时应多吃蔬菜水果及淡渗之品。在颅内压增高时,助气补阳辛散之药物应当慎用。脑转移癌的预防,最根本的是:一要尽量控制原发肿瘤,使病灶缩小或消除,将体内残余瘤细胞减少到最低程度。二要扶正,让体内抗癌力增强,才能预防和阻止肿瘤转移,应根据患者气血阴阳的亏损及脏腑功能的失调,辨证施治,调控已失衡的机体,才能真正预防转移的发生。

(杨新中)

## 主要参考文献

1. 李岩主编. 肿瘤临证备要. 北京:人民卫生出版社,1980
2. 郁仁存主编. 中医肿瘤学. 北京:科学出版社,1983
3. 孙秉严著. 治癌秘方. 北京:华龄出版社,1992
4. 史宇广等主编. 当代各医临证精华. 肿瘤专辑. 北京:中医古籍出版社,1992
5. 柯新桥等编著. 癌症效方 240 首. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1993
6. 杨新中,等主编. 常见恶性肿瘤的中西医治疗. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1996
7. 韩锐主编. 肿瘤化学预防及药物治疗. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1993
8. 周际昌主编. 实用肿瘤内科学. 北京:人民卫生出版社,1999
9. 胡熙明主编. 中国中医秘方大全. 下册. 北京:文汇出版社,1989
10. 何绍奇主编. 现代中医内科学. 北京:中国医药科技出版社,1991

11. 胡长耀等主编. 肿瘤临床诊疗指南. 北京: 科学出版社, 1999
12. 杨今祥主编. 抗癌中草药制剂. 北京: 人民卫生出版社, 1981
13. 贾昆主编. 瘤癌中医防治研究. 西安: 陕西科学技术出版社, 1980
14. 袁世民. 脑部肿瘤二例经验. 中国医药学报, 1987, 9(1): 37
15. 李兴让, 等. 补肾化瘀法治疗颅内恶性肿瘤. 中西医结合杂志, 1985, (2): 107
16. 侯菊生, 等. 榄香烯治疗颅内恶性肿瘤的临床研究. 中华神经外科杂志, 1994, 10(4): 325~228
17. 谭平国, 等. 中药榄香烯稀乳注射液治疗脑肿瘤 40 例临床研究. 中国中西医结合杂志, 2000, (9): 645

## 第八章 皮 肤 癌

皮肤癌是赘生在人体肌肤表面的一种恶性肿瘤。皮肤癌包括原位癌、鳞状细胞癌、基底细胞癌和少见的附件癌、湿疹样癌等。皮肤癌在我国发病率占全身恶性肿瘤的第11位,我国皮肤癌的发病率不同于西方,而与亚洲(如日本、泰国、菲律宾、越南)和非洲(如几内亚和乌干达)相似,我国沿海和高山地区多见。在白色人种中皮肤癌是常见的恶性肿瘤之一,超过所有其他恶性肿瘤的总和,以澳大利亚南部地区的皮肤癌发病率最高,达650/10万;在美国高加索人中为165/10万,而我国的发病率较低。皮肤癌大多数发生在50~60岁,其次为61~70岁,40岁以下少见。男女比例为1.5~2.2:1。好发于头面部,特别是鼻翼、面颊部最多见,少数在四肢手足,而躯干部较少。皮肤癌主要为鳞状细胞癌,鳞状细胞癌占全部皮肤癌的90%左右,与基底细胞癌的比例为5~10:1。

本病属中医的“翻花疮”、“石疔”、“恶疮”、“石疳”、“失荣”、“赘瘤”等病症范围,本病发无定处,多以生长部位或症状命名,如长在乳部名曰乳岩,生长在外肾名曰肾岩,生长在皮肤名曰癌疮,又名癌发(见《外科启玄》)。翻花疮病名出自《诸病源候论》,本书详细描述了皮肤癌的症状:“翻花疮者,初生如饭粒,其头破则血出,便生恶肉,渐大有根,脓汁出,肉反散如花状”。癌疮首见于宋代《卫济宝书》,《卫济宝书·痈疽五发篇》记载:“一曰癌,二曰瘰,三曰疽,四曰瘤,五曰痈”。又谓“癌从疾初发,却无头绪,只是内热病,过一七或二七,忽然紫赤微肿,渐不疼痛,迤俪熟紫赤色,只是不破。宜下车螯散取之,然后服排脓败毒、托里、内托等散,破后用麝香膏贴之”。明代《薛己医案选》说:“翻花疮者,由疮疡溃后,肝火血燥,生风所致;或疮口胬肉突出如菌,大小不同,或出如蛇头,长短不一”。薛己的这些描述,指出了本病通常发生在某些疮疡溃烂、日久不愈的基础上,疮面高起,状如菜花翻起,故本病与鳞状细胞癌比较接近。《医宗金鉴》亦记载“……推之不动,坚硬如石,皮色如常,日渐长大……日久难愈,形气渐衰,肌肉消瘦,愈溃愈硬,色观紫红,腐烂浸淫,渗流血水,疮口开大,胬肉高突,形似翻花瘤证”。《外科真诠》说“癌疮上高下深,累垂如瞽眼,其中带青头,上露一舌,毒孔透里”。这段描述,尤与基底细胞癌接近。本病诚如《普济方》所说“……由于体虚受于风湿,邪毒与气血相搏,故发疮也。甚者焮肿满痛,或形体为之壮热,稽缓不治,则毒气内攻,固不可以常法治之”。

### 【病因病理】

#### 一、中医

皮肤病的病因尚不清楚。中医认为皮肤为人之藩篱,易受外邪侵袭,其病不仅与外感六淫有关,亦与脏腑功能失调相连。肺主气,外合皮毛,火毒外侵,闭阻皮肤经络,气血败坏,以致肺气失调,皮毛不润;肝藏血,调节血量,肝肾阴虚,肝火血燥,皮肤难荣;脾为后天

之本,气血生化之源,脾胃虚弱,肌肤失养,进而痰凝血结,形成皮肤癌。外因多责风、湿、热邪侵袭肤腠,内因多由恚怒忧思,肝脾两伤,导致有形之痰浊与无形之气郁相互凝聚,阻滞结块,进而腐蚀肌肤而浸淫不休。病位在肌肤,与肺、肝、脾、肾等脏关系密切。初期以标实为主,久病本虚标实。

## 二、西医

1. 病因 皮肤癌好发于老年人,以 50~60 岁的发病数为高峰。因环境因素(如阳光曝晒)和种族因素(如遗传、皮肤色素多少)的影响而异。①阳光气候在本病病因中有重要性,本病的发病率当纬度每接近赤道 3.45 时,即增加一倍。这种地理上的差异反映阳光和不同种族皮肤感受性(如皮肤色素多少的影响)之间的病因关系。动物实验已证实阳光中紫外线的致癌性。故本病好发于头皮、面部等暴露部位以及多见于户外工作者。②化学因素,一些化学品如砷、多环碳氢化合物和沥青等可以致癌,沥青工人皮肤癌的发病数较一般工人高 12 倍左右。③瘢痕、外伤和其他慢性皮肤病(如寻常狼疮、慢性局限性盘状红斑狼疮、慢性溃疡、甚至银屑病或扁平苔藓)容易发生癌变。④角化病、X 线和镭射线性皮炎或溃疡以及着色性干皮病等与发病率有密切关系,被称为癌前期病变的皮肤病。⑤本病的易感性与种族有关,白色人种发病率比有色人种显著增高。⑥遗传,有报告某些家族倾向于发生本病。

2. 病理 皮肤癌一般分为鳞状细胞癌、基底细胞癌和原位癌三种。①鳞状细胞癌约占全部皮肤癌的 90%,病理示表皮不典型角朊细胞瘤性增生,早期有角化珠,核分裂多见,呈不规则的团块状或束条状。癌细胞大致有三种:分化好的鳞状细胞、形成角化细胞的鳞状细胞、分化不好即不典型或异型的鳞状细胞。疣状癌是分化良好的鳞状细胞癌,根据肿瘤中不典型鳞状细胞的多少将鳞状细胞癌分为 I 级鳞癌、II 级鳞癌、III 级鳞癌、IV 级鳞癌。常根据瘤细胞浸润深度、角化珠多少及异型细胞数量,估计肿瘤的恶性程度。根据临床形态通常分为菜花型和深在型二型。鳞状细胞癌生长缓慢,晚期有区域淋巴结转移,但很少血源转移。②基底细胞癌起源于表皮或皮肤附属器的多能性基底细胞,组织病理示瘤实质主要由基底样细胞组成,细胞核大,胞浆较少,胞界不清,细胞间桥常不明显,边缘部分瘤细胞排列成栅状,瘤实质与间质之间有对 PAS 染色呈阳性反应的基膜带。基底细胞癌大体分型可分为结节溃疡型、色素型、限局性硬皮病样或硬化型、浅表型、纤维上皮瘤型五型。基底细胞癌因发展阶段、分化程度和方向不同,从组织学又分为未分化和分化两大类。未分化型又分为实性、色素性、浅表性、硬化性四种;分化型又分角化性、囊性、腺样三种。在大多数肿瘤中常表现不止一种。③原位癌组织病理示表皮失去正常形态而代之以异型上皮细胞增生,后者均较大,排列紊乱,还可见瘤巨细胞和异常核分裂象和个别角化不良细胞,约 20%~30%可演变为浸润癌。原位癌分为鲍温氏病(早期皮肤癌)和帕哲氏病(湿疹样癌)。

### 【临床表现】

各类皮肤癌的早期表现多为红斑状皮损,伴有鳞片状脱屑或痂皮形成。不同的细胞类型有不同的临床表现。

1. 鳞状细胞癌好发于颧、颊、额、鼻、眼睑、手背、头皮等部位,早期鳞状细胞癌和基底细胞癌无明显差异,但鳞状细胞癌多继发于原有皮损处如瘢痕、慢性溃疡、砷剂角化病和X射线角化病等。临床通常有两型:①菜花型(或乳头状)型:初起为浸润性小斑块、结节或溃疡,继而隆起成乳头状以致菜花样,淡红至暗红色,底宽,质硬,表面可见毛细血管扩张,附以鳞屑和结痂,顶部常有钉刺样角质,若将其强行剥离,底部容易出血,此型多见于面部和四肢。②深在型:初起为淡红色坚硬小结节,表面光滑,有光泽,渐增大,中央呈脐形凹陷,周围有新发结节,结节破溃后,形成火山口样溃疡,边缘坚硬,高起并外翻,溃疡底面高低不平,有污垢坏死组织和恶臭,脓性分泌物,发展较快,向深处浸润,可达肌肉和骨骼。

2. 基底细胞癌较鳞状细胞癌少见,好发于颜面部如眼睑周围及鼻部。表现的形态多种多样,大致有五型:①结节溃疡型:较常见,损害一般为单个,初起为针尖至绿豆大、非炎症性、淡黄褐或淡灰白色、半球形、蜡样或半透明小结节或似红斑而不隆起,质硬,表皮菲薄伴浅表毛细血管扩张,稍受轻微外伤,即易出血,以后缓慢发展增大,中心部发生侵蚀性溃疡,表面扁平坚硬呈珍珠样或蜡样外观,边缘不齐如鼠咬状,参差不齐并向内卷起。②浅表型:少见,多见于男性。损害一般为单发,也可多发,甚至百个以上,表现为淡红色斑,边界清楚,表面表皮菲薄,常有极薄糠状鳞屑,生长极慢,以后相继发生糜烂或愈合。较大损害除面部外,常有线性、匍行性蜡样边缘,中央部分糜烂或浅表破溃,颇似湿疹样癌。愈后可结疤。患者有时自觉瘙痒。③局限性硬皮病样或硬化型:罕见,多发生于青年人,也见于儿童,好发于面部特别是颊部、前额、鼻部、眼睑、颞部、颈或胸部也可发生。损害单发,发生于外观正常皮肤或原先不适当治疗的基础上,表现为扁平或稍隆起的限界性浸润的斑块,边缘清楚,呈不规则或匍行状,从数毫米直径至占据整个前额,灰白至淡黄白色,表面平滑,常可透见毛细血管扩张,触之硬化,似局限性硬皮病,生长缓慢。④瘢痕性基癌:相当罕见,常发生于面部。损害为浅表性结节状斑块,生长缓慢,数年后可扩展至成人手掌大甚或儿童头大,中央或周围部分虽可产生萎缩性瘢痕,但病理检查证明肿瘤仍然存在。⑤色素性基癌:在上述各型中出现色素沉着,自灰至深黑色,但不均匀,边缘部分常较深,中央部分呈点状或网状分布。

3. 原位癌有二:①鲍温氏病:损害一般为单发,少数为多发,可多达60个以上,初起为淡红或暗红色丘疹,表面有少量鳞屑或结痂,逐渐增大,并常融合成大小不一的斑块,边境清楚,且稍隆起,呈圆形、多环形、匍匐形或不规则形,覆以棕色或灰色厚的结痂,不易剥离,若强行剥离,则露出红色颗粒状或肉芽状湿润面,或少量出血。口腔粘膜损害可表现为点状、线状或不规则形斑疹,呈乳白色或息肉样增厚,偶或糜烂,应注意癌变。女阴损害多位于皮肤粘膜交界处或皮肤上,上皮增生,粗糙,为白色、红色或棕色斑块,表面粗糙不平,逐渐增大,若有糜烂或破溃,也应注意癌变。无明显自觉症状。病程缓慢。②派杰氏病:损害一般为单个,初起为小片红斑,有结痂和间歇性渗液,为皮肤湿疹样,但边缘鲜明并隆起,呈不规则形,将痂剥去,露出潮红而湿润的肉芽面,基底较硬,有增厚感,多数有刺痒,少数有局部出血和疼痛。



## 【影像学及其他检查】

### 一、组织病理学检查

检查皮肤活组织标本的目的在于确定诊断和了解病情,对肿瘤有着高度诊断价值。

### 二、免疫学检查

对皮肤癌敏感性高、特异性强的生物标志物仍在研究寻找中。甲胎蛋白、癌胚抗原、EB 病毒对皮肤癌患者作用主要在于判定有无转移及随访观察。

近年来 DR-70、TSGF 的检查,有一定的潜在应用价值。

### 三、影像学检查

结合病情选择地应用影像学诊断是必要的。如头皮的基底细胞癌,为排除骨转移,可作 X 线摄片或核素扫描。对晚期鳞状细胞癌,需进行肺部 X 线摄片、B 超或 CT 检查,以了解有无远处转移。

## 【临床分期】

### 一、TNM 标准

采用国际 TNM 分类,鳞状细胞癌可分为:

#### 1. T:肉眼所见原发病灶

T<sub>is</sub>:上皮内癌。

T<sub>0</sub>:初发肿瘤。

T<sub>1</sub>:肿瘤最大直径为 2cm 以下,非常浅表或外突型。

T<sub>2</sub>:肿瘤最大直径为 2cm 以上,5cm 以下(浸润至真皮浅层)。

T<sub>3</sub>:肿瘤最大直径为 5cm 以上(浸润至真皮深层)。

T<sub>4</sub>:肿瘤侵犯其他组织(软骨、肌肉和骨骼)。

#### 2. N:肉眼所见淋巴结转移

N<sub>0</sub>:未扪及淋巴结。

N<sub>1</sub>:扪及同侧有可活动的淋巴结肿大。

N<sub>2</sub>:扪及双侧淋巴结,同侧淋巴结固定。

N<sub>3</sub>:扪及双侧淋巴结,对侧淋巴结固定。

#### 3. M:有无远处转移

M<sub>0</sub>:无远处转移迹象。

M<sub>1</sub>:有远处转移,包括原发肿瘤所在区以外的淋巴结转移,或者在原发肿瘤边缘 5cm 外有卫星结节。

上述分类中,T<sub>1</sub>~T<sub>4</sub> 处于 N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> 者很少引起死亡,反之处于 N<sub>1</sub>M<sub>1</sub> 者则预后不良。

## 二、TNM 分期

I 期:  $T_1 N_0 M_0$ 。

II 期:  $T_2 N_0 M_0$ 。

$T_3 N_0 M_0$ 。

III 期:  $T_4 N_0 M_0$ 。

任何  $T N_1 M_0$ 。

IV 期: 任何  $T$  任何  $N M_1$ 。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

#### (一) 鳞状细胞癌

1. 多见于 50 岁以上男性。
2. 好发于头皮、面部等暴露部位及龟头粘膜部位。
3. 损害初起为疣状角化斑片, 或淡红、淡黄色结节。数周或数月后溃破, 形成溃疡, 基底坚硬, 边界高起, 表面如乳头或菜花样。
4. 发展迅速, 破坏性大, 常转移。
5. 组织病理示表皮棘细胞瘤性增生, 早期有角化珠, 核分裂多见。常根据瘤细胞浸润深度, 角化珠多少及异型细胞数量估计肿瘤的恶性程度。
6. 疣状癌是分化良好的鳞癌。可从巨大尖锐湿疣或口腔内增生性损害转变而来, 也可自发于足跖部。呈假上皮瘤样增生, 在增生的细胞之间并有“窦道”。

#### (二) 基底细胞癌

1. 常在中年以后发生。
2. 好发于眼眶周围、鼻翼、鼻唇沟和颊部等头面部。
3. 根据临床形态分为结节溃疡型、色素型、限局性硬皮病样或硬化型、浅表型、纤维上皮瘤型五型。
4. 组织病理示瘤实质主要由基底样细胞组成, 边缘部分瘤细胞排列成栅状, 瘤实质与间质之间有对 PAS 染色呈阳性反应的基膜带。
5. 生长缓慢, 但日久可局部破坏, 很少转移。

#### (三) 皮肤原位癌

1. 男女发病数相似。多发生于 40 岁以后。
2. 多发于躯干和臀部。
3. 损害初起为淡红色或暗红色丘疹, 表面附有褐色或皮色结痂。以后逐渐扩大, 并常融合成边缘清楚的斑块, 表面痂不易剥离。若强行剥离后露出颗粒状或乳头状湿润面。损害大多为单发, 少数为多发。
4. 约 20%~30% 可演变为浸润癌, 局部淋巴结转移者约占 2%。约半数并发其他器官和部位的癌, 预后不佳。

5. 组织病理示表皮失去正常形态而代之以异型上皮细胞增生。后者均较大,排列紊乱。还可见瘤巨细胞和异常核分裂象和个别角化不良细胞。

## 二、鉴别诊断

1. 角化棘皮瘤 与鳞状细胞癌相鉴别。好发于暴光部位如面、手背、颈和上背。损害初起为半球形坚实结节,表面有毛细血管扩张,呈皮色或淡红色,中央略凹陷,以后迅速增大,中央并有火山口样凹陷,其中充以角质栓。损害可为单个或多发。病程有自限性,一般在6个月内自行消失。组织病理示损害处表皮凹陷如火山口样,其中充以角质。底部表皮增生,有异型细胞和核分裂象。两侧表皮如唇状包绕角化性物质。

2. 痣细胞痣 与基底细胞癌鉴别。痣细胞痣是由痣细胞组成的良性肿瘤。常在出生时或出生后若干年出现。按痣细胞在皮肤内分布位置不同,可分为交界痣、皮内痣、复合痣三种。痣细胞尤其在掌跖和腰部等易摩擦部可能恶变。组织病理示交界痣的痣细胞巢位于表皮与真皮交界处,皮内痣的痣细胞巢位于真皮内,复合痣则具有上述两种成分。

3. 脂溢性角化病 与基底细胞癌、皮肤原位癌鉴别。脂溢性角化病好发于中年以上成人的面部,特别是颞部,其次是手背、躯干和四肢。损害常多发,为淡褐、深褐或黑色扁平斑丘疹,表面光滑或呈乳头瘤样改变,复以油腻性鳞屑或痂,触之较粗糙,将鳞屑剥去可再生。病程慢性。组织病理示乳头瘤样增生。表皮棘层肥厚,向表面隆起,主要由基底样细胞组成。

4. 盘状红斑狼疮 多见于中年男女,损害初发时为小丘疹,渐扩大呈斑块,性质干燥,表面角质增殖,毛囊口扩张,内含角质栓刺,有萎缩斑,不形成溃疡,边缘多充血。发生于颜面部者呈蝴蝶分布。血沉、类风湿因子、抗核抗体、组织病理可助鉴别。

5. 局限性硬皮病 与基底细胞癌鉴别。局限性硬皮病皮肤损害初起为圆形、卵圆形或不规则形斑片,呈淡红或紫红色,略具水肿性,数周或数月后扩大,直径可达1~10cm或更大,颜色转淡,变成淡黄或象牙色,表面平滑,具蜡样光泽,触之有皮革样硬度,中央微凹,界限明显,周围常绕以淡紫红色晕。有时伴毛细血管扩张。经数年后渐留下白色或淡褐色萎缩性瘢痕,毛发亦常脱落,局部少汗或无汗。皮损形态不一,一般分为斑状、带状和点滴状。斑状损害可发生于任何部位,但常见于躯干;带状损害多沿单侧肢体或肋间呈带状分布,亦常累及头皮和前额部,多发生于儿童;点滴状损害少见,多发生于颈、胸、肩、背等处,成簇或呈线状排列。

6. 慢性湿疹 与皮肤原位癌鉴别。慢性湿疹常由急性湿疹演变而来,任何部位都可发生,但常好发于面部、耳后、阴囊、外阴、肛门、小腿及足背等处。皮损浸润和变厚显著,边缘比较清楚。病程慢性。

7. 日光性角化病 多发生于受阳光照射的暴露部位。临床为粗糙高出皮肤的红斑,表面有鳞屑,将鳞屑刮去可有出血,鳞屑下方的基面红肿,凹凸不平,呈乳头瘤状,往往同时伴有老年性皮肤萎缩,色素沉着,皮肤干燥等变化。病理上可见表皮棘细胞不规则地增厚,细胞排列不整齐,真皮内有炎性浸润,角质层肥厚。患此病的多半是农民、渔民、海员或野外工作者。本病发生癌变的几率较高,应高度警惕。

8. 牛皮癣 为一种常见的慢性皮肤病。通常为红色或棕红色斑丘疹或斑块,表面呈

碎末状纷纷飞落,露出红色光滑基面,并有针头样的小点状出血,此为薄膜现象。病理上在角质层内见到细胞被破坏的中性粒细胞群,这些细胞群同变性的表皮细胞混在一起成为微小脓肿,这是此病的病理特征之一。颗粒层消失,乳头水肿而成杵状,乳头顶部的棘细胞层很薄,角质层角化不全。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

手术切除是目前治疗皮肤癌的最好方法,其他疗法可采用冷冻、激光、电灼或刮除术等物理疗法,以及放射、化疗、免疫、中医中药等治疗方法。恰当的治疗方法不仅以皮肤癌的组织学类型为基础,还要根据解剖学部位、患者具体情况、皮损的单发和多发性、病变的良恶性、病期的早晚、有无播散趋向等,权衡得失,决定治疗方案,以达到预期效果。

1. 鳞状细胞癌 在病情允许的情况下,仍以早期手术切除效果较好。

(1)对于较小、分化良好的肿瘤应首选手术切除,一期缝合。或选用刮除及电干燥术。较大损害切除后应做皮瓣转移或植皮术。

(2)头面部鳞癌,尤其分化程度差,年老体衰但未侵犯骨骼、软骨及未转移者,宜进行激光治疗、放射治疗。对浅表较小的病变尤宜进行冷冻治疗。

(3)体积较大,部位较深的皮损宜选用 Mohs 外科手术。

(4)病变广泛或有远处转移的患者,主要采用药物治疗,或以化疗和放疗为主的综合治疗。

2. 基底细胞癌 在多数情况下应首选手术治疗。特别是硬斑型只能采用手术切除。如果瘤体较大,术后尚需植皮。

(1)对于较小较浅的皮损,可选用刮除术及电干燥术或激光治疗。但本法不适合于硬斑型、复发者及较深的损害。较小较浅而又不宜手术部位的皮损,应进行冷冻治疗。

(2)对口唇、眼睑、鼻翼、耳等手术切除有困难的病例,宜进行放射治疗。

(3)对面中部的损害和硬斑型、复发性皮损,宜用 Mohs 外科治疗。

(4)对浅表性及年老体衰患者,可外用细胞毒类药物。但疗效不确定,应少采用。

3. 皮肤原位癌

(1)如果皮损不是很大,应当首选手术治疗。必要时做植皮术。

(2)局限性损害选用点烧灼、冷冻、局部化疗。

(3)浅表性皮损可用浅表放射接触治疗。

(4)对复杂或复发皮损,用 Mohs 外科为最好方法。但需特殊设备和一定技术,尚未广泛应用。

### 二、辨证论治

中医辨证尤其要注重肝脾两脏,与血瘀、血燥、血虚及湿毒痰浊等有关。治疗上多采用内外合治,以攻毒祛腐、清热解毒、利湿化痰、祛瘀散结为基本治法,后期宜兼顾益气养血、温中健脾之法。

### 1. 肝郁血燥

证候：皮肤起小结节，质硬，溃后不收口，边缘高起，色暗红，如翻花状或菜花状，稍触之则渗血不止。性情急躁，心烦易怒，胸胁苦满，舌尖红，苔薄黄或薄白，脉弦细。

治法：疏肝理气，养血活血。

主方：丹栀逍遥散加减。

药物：白花蛇舌草、草河车各 30g，白芍、茯苓各 12g，丹皮、柴胡、当归、香附、三棱、莪术、桃仁、白术各 10g。方中白花蛇舌草、银花清热解毒；当归活血化瘀；白术、白芍、茯苓健脾利湿；柴胡、香附、丹皮疏肝解郁；当归、桃仁养血活血；三棱、莪术软坚散结，攻克肿瘤。诸药共奏健脾理气，活血散结、利湿解毒之功。若胸闷者加厚朴、郁金各 10g，以宽胸理气；出血不止者加生地榆、生蒲黄各 10g，仙鹤草 30g，以清热止血。

### 2. 血热湿毒

证候：初起皮肤米粒或黄豆大小丘疹或小结节，呈暗红色，中央可结黄褐色或灰色痂，边缘较硬，渐渐扩大，甚至形成溃疡，流脓血，味恶臭或为渗液所盖，久久不愈。或形成较深的溃口，如翻花状或外突成菜花样。舌红绛，苔黄腻，脉弦滑。

治法：清热凉血，除湿解毒。

主方：除湿解毒汤加减。

药物：白花蛇舌草、苡米、土茯苓、仙鹤草、半枝莲各 30g，白鲜皮 20g，山栀、丹皮、连翘、地丁、银花各 15g，生甘草 10g。方中半枝莲、白花蛇舌草清热解毒、利水消肿；苡米、土茯苓、白鲜皮祛湿；连翘、地丁、银花清热解毒；山栀、丹皮清肝胆之热；生甘草调和诸药。诸药共奏祛湿解毒、活血软坚之功。若发热者加地骨皮 15g，青蒿、柴胡各 10g 以除虚热；肿块坚硬者加牡蛎、丹参各 30g，夏枯草 15g，海藻 12g 以软坚散结；疼痛较重者，加元胡 15g，没药 10g 以活血止痛；口干口苦者加黄芩 10g，竹茹 15g 以清肝降火。

### 3. 血瘀痰结

证候：肌肤甲错，皮肤起小丘疹或小结节，逐渐增大，中央糜烂，结黄色痂，边缘隆起，边界不清，有蜡样结节，发展缓慢。或可长期保持完整之淡黄色小硬结，最终破溃，舌暗红，苔腻，脉沉滑。

治法：活血化瘀，软坚散结。

主方：血府逐瘀汤加减。

药物：白花蛇舌草、丹参、牡蛎各 30g，山慈菇 20g，海藻、瓜蒌、野百合、赤白芍各 15g，当归、桃仁、丹皮、苏木、莪术、白僵蚕各 10g。方中牡蛎、山慈菇、海藻软坚散结；当归、桃仁、赤芍、丹参活血化瘀；白花蛇舌草、丹皮、野百合清热解毒。诸药合用，共奏活血化瘀、软坚散结之功。若大便溏薄加薏苡仁 30g，党参、茯苓各 15g 以健脾止泻；腹胀纳呆者加半夏、陈皮各 15g 以健脾理气；皮肤干燥瘙痒者加防风 10g，地肤子、银花各 10g 以疏风解毒。

### 4. 脾虚痰湿

证候：食少纳呆，腹胀消瘦，皮肤肿物呈囊状，内含较多粘液，色蜡黄，逐渐增大，亦可破溃流液，其味恶臭，舌暗红，苔腻，脉滑。

治法：健脾利湿，软坚散结。

主方：羌活胜湿汤加减。

药物：白花蛇舌草、茯苓、薏苡仁各 30g，山慈菇、莪术、夏枯草、草河车、猪苓各 15g，羌活、独活、白芷、防风、川芎、白术、白芥子各 10g。方中白花蛇舌草、夏枯草清热解毒；茯苓、薏苡仁、猪苓、白术健脾利湿；山慈菇、莪术软坚散结；羌活、独活、川芎活血通络；白芷、防风、白芥子驱风解表。诸药合用，共奏健脾利湿、散结通络之功。若形瘦气削加黄芪 20g，党参 15g 以健脾益气；夜寐不宁者加炙远志、酸枣仁、合欢皮各 15g 以宁心安神；破溃流液多者加白鲜皮、地肤子各 20g 以加强燥湿解毒之力；若有淋巴结转移加昆布、海藻各 15g 或服用西黄丸、醒消丸以软坚散结。

以上方药，水煎服，每日 1 剂，分 2~3 次服，1 个月为 1 疗程，一般连用 2~3 个疗程。

### 三、中药成药

1. 菊藻丸 首乌 200g，银花、漏芦、马蔺子、山慈菇各 150g，蜈蚣 50g，黄连 25g。每丸重约 0.1g。每次约 30 丸，每日 3 次，饭后温水送下。具有活血化瘀、软坚散结、清热解毒、祛风止痛作用。适用于皮肤癌。肖氏用本方配合五虎丹治疗 115 例皮肤癌，近期治愈 79 例，有效 12 例，总有效率 79.1%。其中随访 31 例，生存 1~3 年者 13 例，4 年者 13 例，6、9、13 年者各 1 例。

2. 疾菌灵药丸 七叶一枝花、半边莲、牛黄浓缩晶等。每丸为 0.2g。内服，一般每疗程用 27~54g，多数病人每月用 36g。具有清热解毒，散瘀消肿，抗癌止痛作用，用于体表恶性肿瘤。陶氏曾用本方治疗 23 例体表为主的恶性肿瘤，其中皮肤癌 8 例，临床效果较好。

3. 铜青、蟾刺注射液 铜青注射液：铜绿金龟子、青娘子，制成针剂。蟾刺注射液：绿刺蛾、蛴螬，制成针剂。用法：每次 2 支，肌肉注射。铜青注射液与蟾刺注射液每 12 小时交替注射 1 次。本制剂具有抗癌作用，用于体表恶性肿瘤。使肿瘤细胞不能增殖，并逐步缩小。尹氏用本疗法治疗体表恶性肿瘤 57 例，治愈 37 例，有效 7 例，无效 13 例，总有效率 76.2%。

4. “7012”抗癌注射液 铁树叶、白花蛇舌草、半边莲、银花、川楝子各 500g。用法：制成针剂，每 2ml 内含生药 1.5g。每日 1 次，每次 2~4ml，肌肉注射。本制剂具有改善症状、缩小瘤体、控制转移、消除病灶的作用，治疗皮肤癌及出现的淋巴转移和部分内脏转移者。并能增强机体的免疫功能。河南曾用本注射液和皮癌净治疗癌症病人 200 例，其中皮肤癌 111 例，有效率 80.1%。

5. 白花天丁汤 白花蛇舌草、夏枯草、生黄芪各 30g，蚤休 15g，穿山甲、甘草各 10g，天丁 3g。每日 1 剂，分 2 次饮服。本方清热解毒、活血祛瘀、扶正托毒，用于皮肤癌，腋窝或腹股沟淋巴结转移肿大者。本方具有抗癌作用，有增强机体抵抗力，提高人体免疫功能的作用。张氏曾用本方配合升降丹（红升丹、白升丹）外用治疗皮肤鳞状癌 1 例，效果显著。

6. 黄芩汤 皂刺 50g，银花、野菊花各 20g，黄芪 15g，云茯苓、黄芩各 10g，当归、乳香、没药各 6g，黄连 3g。本方具有疏风解毒、活血散结、兼以补气生血作用，用于皮肤鳞状上皮癌。赵氏曾用本方配合外用治愈 1 例鳞状上皮细胞癌，3 年后随访，未见复发。

7. 归地汤 赤小豆 60g, 蒲公英、汉防己、茯苓皮各 30g, 生地、当归各 12g, 赤芍、丹参、川牛膝、僵蚕、银花各 9g, 干蟾皮 6g, 制乳没、甘草各 4.5g。本方有和营化瘀、利湿解毒作用, 治疗皮肤鳞状上皮细胞癌。谢氏用本方随症加减治疗 1 例经病理检查确诊为左足底皮肤鳞状上皮细胞癌 I 级的男性患者, 配合金黄膏、千金散外用, 2 个月后左足底溃疡面愈合, 足底平复, 左腹股沟淋巴结消退, 随访 2 年余, 未见复发。

8. 泻热解毒散 生石膏、防风各 12g, 藿香、炒栀子、甘草 9g, 全蝎 6g。本方具有泻脾经热、佐托里解毒作用, 用于唇鳞状上皮癌。陈氏曾用本方治疗 1 例经病理检查确诊为鳞状上皮癌的患者, 经数月治疗, 癌瘤自行脱落, 无明显瘢痕。随访 2 年, 营养、精神良好, 唇部无明显异常。

9. 双参乌梅汤 太子参、乌梅、山楂、牡蛎、白花蛇舌草、土茯苓各 30g, 党参、龙骨各 15g, 当归、白芍各 12g, 甘草、黄芪 5g。本方具有补益气血、除湿收敛作用, 用于皮肤鳞状上皮癌冷冻法后。皮氏曾用本方治疗 1 例经病理检查确诊为皮肤鳞状上皮癌的男性患者, 治疗先予冷冻, 术后服本方, 反复冷冻 6 次, 中药内服 6 个月, 溃面逐渐缩小而愈合, 自觉症状消失, 随访 2 年, 未见复发。

#### 四、外治疗法

1. 砒钱散 明矾 6g, 白砒 5g, 马钱子 3g, 普鲁卡因 2g, 黄连素 1g。用法: 将白砒、明矾研成细末在瓦罐上煨至青烟尽, 白烟出, 上下通红为度; 24 小时后与黄连素、马钱子(研粉)、普鲁卡因等混合制成外用散剂。外用, 撒布于癌肿创面, 每日或隔日换药 1 次。本方具有腐蚀拔毒、攻毒止痛作用, 治疗皮肤癌。中国人民解放军第三〇三医院肿瘤科用本方治疗 60 例皮肤癌, 其中鳞状细胞癌 35 例, 基底细胞 25 例, 结果临床近期治愈 40 例, 显效 0 例, 有效 11 例, 无效 9 例, 总有效率 85%, 治愈率 66.66%。

2. 改良硃砂散 硃砂 9g, 轻粉、雄黄、大黄、西月石各 3g, 冰片 0.15g。用法: 以上各药共研细末。外用, 用獾油或香油调成糊剂, 每日于局部涂搽 1 次。本方具有祛腐、解毒等功效, 加之外用, 直达病所, 故对皮肤癌有一定疗效。天津市眼科医院用本方治疗 10 例眼睑皮肤癌, 全部有效。观察时间最长 4 年 5 个多月, 并无一例复发。治愈后眼睑位置正常, 功能良好, 皮肤无瘢痕。

3. 五烟丹 胆石、磁石、丹砂、白矾、雄黄各 30g。用法: 用升华法煅烧 72 小时制成粉剂。外用, 每日或隔日换药 1 次。本方具有攻毒祛腐, 拔毒蚀疮作用, 为一种强烈腐蚀药, 经病理检查确认对皮肤肿瘤效果满意。李氏曾用本方治疗皮肤癌 16 例, 临床治愈 10 例, 好转 6 例, 随访 2 年, 均未见复发和转移。胡氏用本方治疗 4 例头部皮肤癌, 均获治愈, 并观察 3~4 年, 未见复发和转移。

4. 皮癌净 碱发白面 30, 红砒 3g, 指甲、头发各 1.5g, 大枣(去核)1 枚。用法: 制成粉末。外用。每日 1 次或隔日 1 次, 将药粉直接撒在瘤体创面上或用芝麻油调成 50% 糊状, 涂于瘤体创面。本方具有蚀败肉、杀虫枯痔、抗癌作用, 用于治疗皮肤癌。河南曾用本方治疗皮肤癌 111 例, 结果近期治愈 71 例, 显著好转 18 例, 有效率 80.1%。

5. 五虎丹 水银、白矾、青矾、牙硝各 180g, 食盐 90g。用法: 将上药研成粉末, 撒布于癌肿局部; 或用糞糊调成糊状外敷, 隔日换药 1 次。本方具有拔毒祛腐抗癌作用, 适用

于皮肤鳞状上皮癌。湖南中医学院第二附属医院用本方同时服消瘀软坚之中药或“菊藻丸”，治疗皮肤癌 72 例，近期治愈 53 例，有效 11 例，总有效率 88.9%。并对 31 例近期治愈患者作了追访，除 2 例因他病死亡外，29 例无任何症状，均恢复劳动和工作。

6. 白砒芩甲散 药用炭 3~6g，白砒、穿山甲、黄芩素各 1g。用法：调成糊剂，外用在肿瘤表面。涂药前须先涂几天消炎药膏。本方有蚀败肉、消瘻痈、清热解毒作用，治疗皮肤癌。天津曾用本方治疗眼睑皮肤癌 10 例，取得良好疗效。观察时间最长 4 年 5 个多月，无 1 例复发。治愈后眼睑位置正常，功能良好，皮肤无瘻痕。

7. 枯矾散 枯矾 30g，煅石膏 20g，黄柏粉 10g，黄升丹 10g。用法：共研细末，用熟菜油调成糊状。外敷，每日 2 次。本方具有燥湿除毒作用，用于皮肤鳞癌。黄氏曾用本方治疗 1 例经病理检查，确诊为皮肤分化性鳞状上皮细胞癌，效果明显。

8. 三品一条枪粉 明矾 60g，白砒 45g，雄黄 7.2g，没药 3.6g。用法：研细制成粉剂。将本品 0.3~0.6g 撒布于癌灶，用凡士林纱布覆盖，加盖纱布后固定，每天换敷料 1 次，3~5 天上药 1 次。本方具有蚀疮腐、解毒消肿作用，用于皮肤瘻痕癌。高氏曾用本方治疗皮肤瘻痕癌 7 例，其中鳞状上皮癌 5 例，基底细胞癌 2 例，经 1~3 个月治疗后均治愈，随访 5 年以上者 4 例，4 年者 3 例，均无复发。

9. 三虫膏 硫磺 30g，鲜马陆、鲜斑蝥、埋葬虫、皂角刺、威灵仙各 20g，红砒、冰片各 15g，麝香 5g。用法：三虫捣烂，余药研细，混合调匀。外敷在癌肿上。本方蚀疮祛腐，破血散结，用于体表恶性肿瘤。尹氏用此方治疗体表恶性肿瘤 57 例，治愈 37 例，有效 7 例，总有效率 76.2%，无效 13 例。治愈患者中治疗时间最短 43 天，最长 621 天。

10. 皮癌灵 ①大罗伞根、鸡骨香、两面针各 6g，威灵仙、石菖蒲各 3g，土细辛、黄樟根各 1.5g。②生南星、生半夏、生草乌、陈皮各 6g，乳香、没药、朴硝、樟脑粉各 3g。③金沙牛 20 只，梅片、蟾酥各 3g，樟脑粉 0.3g。用法：以上 3 组药物，分别研成细末，充分混合均匀。将药丸置于癌肿表面，然后铺上敷料，包紧固定，每 3~5 天换药 1 次。本方具有清热燥湿、祛腐杀癌作用，主治皮肤癌。广州中山医学院附属肿瘤医院用本方治疗皮肤癌 12 例，有 9 例癌肿全部消失，伤口愈合良好；另 3 例肿块部分缩小，效果较显著。

11. 乌梅散 乌梅 50g，熟地 10g，轻粉 3g。用法：外敷。用药粉直接撒在肿瘤表面。本方具有伐平胬肉、护肉生肌作用，用于皮肤鳞状上皮细胞癌。赵氏曾用本方治疗 1 例病理切片确诊为鳞癌的患者，效果良好，未见复发。

12. 农吉利制剂 农吉利制成 30% 注射液，每 5ml 含生药 1.5g。在病变处直接注射用药，或在病变基底部周围正常组织和肿瘤交界处封闭或注射，每日或隔日 1 次。本制剂有清热解毒抗癌作用，用于皮肤癌。农吉利含农吉利甲素等，有抗肿瘤作用，对 S 180 抑制率为 64%，对 S 137 抑制率为 63%，对 W 256 疗效更显著，对 L0 15 亦有抑制作用。山东曾用本制剂治疗各种皮肤癌 45 例，特效 16 例，显效 9 例，有效 9 例，有效率 75.6%。

13. 蜈蚣注射液 蜈蚣制成注射液。于癌肿基底部作浸润注射，每天 1 次，每次 2~4ml。如癌肿面积大，可用注射水稀释，以尽可能全部浸润癌肿基底。疗程为 30~60 次，活检转阴后，可停止注射。本制剂具有活血祛瘀作用，主治皮肤癌。蜈蚣息风止痉、祛风通络、解毒散结。药理实验表明可明显增强网状内皮系统功能，提高机体免疫力，促进淋巴细胞转化、增强机体抗癌能力，并能改善血液循环，保护造血功能，兼有补血升白、抗辐



射之效,对化疗、放疗有增效减毒的协同作用。山东曾有人用本方治疗皮肤癌 5 例,结果痊愈 3 例,无效 2 例。

## 五、单方验方

1. 复方千足虫膏 千足虫、鲜麻根各 6 份,蓖麻仁 2 份,陈石灰,叶烟粉各 1 份。用法:制成软膏。外用,每日或隔日换药 1 次,1~2 个月为 1 疗程。本药膏具有破积、清热、解毒、抗癌等作用。四川医学院附属口腔医院颌面外科用本方治疗颊面部皮肤癌 35 例,近期治愈 11 例,有效 3 例,无效 21 例,总有效率 40%。近期治愈 11 例中,有 4 例观察 2 年多未见复发,3 例复发。

2. 白砒条一效膏 白砒条:淀粉 50g,白砒 10g。上药加水适量,揉成面团,捻成线条状,待自然干燥备用。一效膏:滑石粉 500g,炙甘草 150g,淀粉 100g,朱砂、冰片各 50g。用法:局部常规消毒后,于肿瘤周围,间隔 0.5~1.0cm 处刺入,深达肿瘤周围形成环状,外敷一效膏每日换药 1 次。本疗法为王品三老夫的祖传秘方,具有祛腐蚀癌生肌作用,用于皮肤癌。沈阳辽宁中医学院附院曾用本方治疗皮肤癌 22 例,结果 7~15 天治愈 4 例,16~30 天治愈 6 例,31~40 天治愈 3 例,41~60 天治愈 7 例,61~90 天治愈 2 例,随访观察 17 例,其 1~2 年 5 例,2~5 年 7 例,5 年以上 5 例。

3. 信枣散 信石 0.2g,大枣 10 枚。用法:取大枣去核后将信石置于大枣中,加工制成药粉或调成糊状。将药粉或糊剂涂擦瘤体创面上,1 日或 2 日换 1 次,待其瘤体脱落后再用生肌长肉药收功。具有腐蚀烂肉、以毒攻毒的作用,主治皮肤癌。苏州医学院附属第二医院口腔科顾氏等用本方外敷治疗 40 例选择性颜面皮肤癌,1 例失访,1 例复发。因其他原因死亡 6 例。生存者 $\geq 10$  年者 5 例,5 年以上治愈者 12 例,3 年以上者 15 例,总有效率为 80%。

4. 蟾酥软膏 蟾酥 10g。用法:制成含 10% 或 20% 蟾酥的蟾酥磺胺软膏。外用,每日或数日上药 1 次。本药膏具有攻毒杀虫、破瘀散结、消肿止痛作用,用于皮肤癌。周氏曾用本药膏治疗 40 例皮肤癌,19 例肿瘤消失活检未发现癌细胞,有效率 47.5%,随访 5 年,10 例复发,9 例痊愈,治愈率 22.5%。

5. 樟乳散 樟丹 30g,乳香 10g。用法:共研细末,外用。临用前以小麻油调制成糊状,涂敷于癌肿患处,每日 1 次。本方活血化瘀、消肿止痛,主治皮肤癌。沈阳医学院廖屯医院单用本方治疗皮肤癌 19 例,唇癌 7 例,近期效果均较满意。如 1 例鼻尖部基底细胞癌,经用药 1 个多月即痊愈,随访 3 年以上无复发。

6. 苍耳草膏 嫩苍草茎叶、冰片。用法:洗净切细,武火煎至浓,去滓,文火收膏,入适量研细之冰片调匀,消毒密贮。将药膏均匀涂布于油纱上,以覆盖溃疡面为度。1~2 日换药 1 次,2 个月为 1 疗程,1~5 个疗程不等。本方具有清热解毒、祛风消肿作用,主治皮肤癌。甘肃单县中医院母氏等曾用本膏治疗 38 例皮肤癌,23 例治愈,15 例好转。

7. 枯息方 斑蝥 150 只,75% 酒精 100ml。用法:浸泡 7 天过滤,得过滤液 30ml,煮沸备用。应用时将斑蝥浸出液 3ml 与 20% 氢氧化钠 7ml 混匀后使用。根据肿瘤部位、浸润程度,分别采用不同的药用范围,在癌基底血管外注射。本方具有腐蚀解毒作用,主治皮肤癌。栗氏用本方治疗 30 例皮肤癌,临床治愈 24 例,占 80%,其中鳞状上皮癌 10 例,

基底细胞癌 4 例,恶性黑色素瘤 1 例,纤维肉瘤 6 例,血管肉瘤 3 例;好转 4 例,占 13%,其中恶性黑色素瘤 1 例,神经纤维肉瘤 1 例,基底细胞癌 1 例,鳞状上皮细胞癌 1 例;无效 2 例,占 7%,其中恶性黑色素瘤 1 例,总有效率达 93%。

8. 藤黄方 藤黄。用法:制成 5% 藤黄软膏。外用。外敷体表肿瘤未溃者,2~3 天换 1 次。具有抗癌解毒作用,主治皮肤癌。藤黄系单味中药,藤黄治疗皮肤癌具有抗癌、消炎、止痛作用,且副作用小等优点。江西研究所用本方治疗皮肤癌 41 例,见效时间最短 6 天,最长 30 天,平均 14 天,总有效率 71%,显效率 41%。以皮肤基底细胞癌疗效较佳。

9. 人中白方 煅人中白 6g,大梅片 2g。用法:研粉,撒在溃疡面上,并以红霉素软膏纱布覆盖,固定,每日换药 1 次。章氏用本方治疗 1 例经病理检查确诊为皮肤鳞状上皮细胞癌,用药 7 天,溃疡面逐渐干燥、缩小,隆起肉芽见平坦萎缩。半月后,结疤痊愈,随访 10 年,未见复发。

## 六、其他治法

### 1. 针灸

(1)体针:主穴:肺俞、中府、脾俞、太渊、曲池、合谷、足三里、解溪、阳陵泉、委中、阴陵泉。配穴:大肠俞、胃俞、风池、血海、绝骨、尺泽、膈俞等。每次选 4~5 穴,每日 1 次,用泻法或补泻兼施。

(2)耳穴:取神门、内分泌、皮质下、肝、脾、面颊等。每日 1 次,每次留针 20~30 分,或王不留行籽胶布固定穴上,反复按压。

(3)穴位注射:取肺俞、足三里、曲池、丰隆、风门及病变发生部位经络之穴等。每取 2~3 穴,选用维生素 B<sub>12</sub> 100 $\mu$ g 或非那根 25mg 或 0.25% 普鲁卡因溶液穴位注射,隔日 1 次。

### 2. 食疗

(1)肝郁血燥 鸦胆桂圆丸:鸦胆子仁、桂圆肉。鸦胆子仁包裹于桂圆肉内。内服,第 1 周每次 9 粒,第 2 周每次 10 粒,第 3 周每次 11 粒,第 4 周每次 12 粒,第 5 周每次 15 粒,每日 3 次,于饭后吞服。本药膳清热解毒抗癌,用于鳞状上皮癌。龚氏曾用本方治疗 1 例经病理检查确诊为外耳道皮肤鳞状上皮癌的患者,用本方内服,外搽鸦胆子仁凡士林膏,治疗 80 天,癌组织全部脱落,治疗过程未见不良反应。治愈后 3 次活检,均未找到癌细胞。

(2)血热湿毒 ①菱壳薏仁煎:取野菱 100~150g、薏苡仁 25~50g,野菱带壳切开,与薏苡仁共煎浓汁,一日分两次服,连服一个月。②土茯苓乌龟汤:土茯苓 15g,乌龟 1 只(300~500g),猪瘦肉 100g。将乌龟洗净,去肠脏后斩件,猪瘦肉切块,与土茯苓一起放锅内,加水适量,文火煲 3 小时,加盐调味后喝汤吃肉。

(3)血瘀痰结 ①田七芡实炖乌龟:田七 15g(打碎),芡实 50g,乌龟 1 只(300~500g),猪瘦肉 100g。将乌龟洗净、去肠脏后斩件,猪瘦肉切块,与田七、芡实一起放盅内,加水适量,隔水炖 3 小时,加盐调味后喝汤吃肉。②斑蝥蛋:斑蝥 2 只,鲜鸡蛋 1 个。在鸡蛋壳上开一个小孔,取斑蝥 2 只去头、足后,放入鸡蛋中,用纸封口,外包烂泥如皮蛋状,置火上或火内烘烤至泥干,去斑蝥,吃鸡蛋。每日或隔日 1 次,连用 5 日,休息 5 天后再用。

3个月为1疗程。民间用以治疗皮肤癌。

(4)脾虚痰湿 ①水鱼圆肉苡米汤:取水鱼一只(重约500g,宰后洗净切碎),薏苡仁30g,桂圆肉15g,加水适量,文火炖熟,加盐调味后服食,随量食用,常服。②黄芪蜜汁:黄芪、蜂蜜各1000g。黄芪加水煎煮,浓缩为1000ml,兑入蜂蜜。每日3次,每次20g。本膳具有扶助正气作用,用于皮肤癌术后、放疗及化疗治疗中、恢复期。赵氏曾用本膳治疗1例鳞癌患者,效果良好。

另外,皮肤癌患者尚可根据各人的具体情况决定自己的食谱。如手术后由于耗气伤血,宜多食补气养血之品,可选用大枣、梗米、扁豆、龙眼、荔枝、香菇、胡萝卜、鹌鹑蛋、山药、藕粉粥、黄芪粥、豆类等;放疗时由于耗损阴液,宜多食滋阴养液之物,可选用蔬菜、鲜水果如菠菜、小白菜、藕、白梨、香蕉、西瓜、泥鳅、海参、百合、甘蔗粥等;化疗时由于气血耗损,宜常服补养气血之物,可选用核桃仁、桑葚、白木耳、香菇、菱角、苡米粥、黄鳝、红枣、桂圆、海参、海米等。

## 七、西医治疗

1. 手术治疗 皮肤癌的手术方式为病灶根除术。本法治愈率高,愈合快,瘢痕小,在多数情况下应作为首选方法。应正确估计皮损范围,如果瘤体较大,切除后应做皮瓣转移或植皮术。切除时至少应包括周围0.5~1.0cm的正常皮肤,应深达皮下脂肪层或筋膜层。切除组织应做病理检查,以明确是否切除干净。如果未发现淋巴结转移,一般不做预防性淋巴结切除。

2. 刮除及电干燥术 适用于分化良好、瘤体较小的皮损,不适用于硬斑型、复发者及较深的损害。本法利用肿瘤脆软的特点,先刮除肿瘤组织,然后再结合应用电干燥法,进一步破坏肿瘤并止血,此过程可反复2~3次。本法简单实用,破坏正常组织少,省时,治愈率较高。但愈合时间长,易产生萎缩瘢痕,影响美容。另外也可单独使用电干燥术,但不易掌握,可过多破坏正常组织或因治疗不彻底而复发。

3. 放射治疗 适用于口唇、眼睑、鼻翼、耳等头面部手术切除有困难的病例。本法疗效高,对正常组织破坏少,且无疼痛。治疗时应小剂量多次照射。以免引起急性溃疡。另外,放疗后也可形成萎缩性瘢痕及产生新的恶性肿瘤,值得注意。皮肤癌的放疗有X线照射、放射性核素敷贴和外照射等。

4. 激光治疗 常用二氧化碳激光,高温破坏肿瘤组织。操作简单,省时,仅用于年老体衰不能接受手术的患者及较小较浅的损害。但有时破坏的范围不易掌握,而引起破坏过多正常组织或治疗不彻底而复发。

5. 冷冻治疗 利用液氮等接触皮损,使瘤组织冻融而发生破坏,通过反复冻融破坏瘤细胞,冻融周期越多破坏效果越强。适用于较小较浅而又不宜手术部位的皮损。本法不用麻醉,操作简单,治疗时间短。但治愈率较前几种方法低,愈合慢,局部水肿明显,可继发感染或留有较大瘢痕。

6. Mohs 外科治疗 在术中将切下的肿瘤组织分区域做冷冻切片病理检查。以确定和指导手术的范围和深度,直到把肿瘤切除为止。本法适用于体积较大、部位较深的面中部的损害和硬斑型、复发性皮损等的治疗。治愈率很高,复发率低,但因费时费力,国内应

用尚少。

7. 化学治疗 适用于浅表性、多发性癌前病变及年老体衰患者,或者不适于其他方式治疗者。局部用药的毒性很少,且一般很少残留瘢痕。可局部外用氟尿嘧啶(5-FU)、博莱霉素(BLM)、二硝基氯苯(DNCB)等。病变较大的晚期病例,需加用全身化疗,或者辅以其他疗法。皮肤癌的化疗包括单一用药和联合用药,单一用药可选 5-氟尿嘧啶(5-FU)、三氯醋酸、足叶草酯等。联合用药可选择 BLM 方案、PEP 方案、AP 方案。

(1)氟尿嘧啶(5-FU):广泛应用于治疗光化性角化病,并有很高的疗效。局部应用治疗多发性、浅表性的基底细胞癌和鳞状细胞癌均有较好效果。对癌前病变的 5 年治愈率 $>90\%$ ,浅表的基底细胞癌 $>80\%$ ,结节性或浸润性基底细胞癌疗效低于手术和反射治疗,5 年治愈率大约 60%;对鳞癌的疗效略低。一般基本局部应用 5-FU 的浓度为 0.1%~5%。低浓度时,10~12 周才能出现治疗效果,而高浓度时只需 3~4 周。目前临床一般用 5%油膏,每日 1~2 次,连用 4 周。

(2)博莱霉素或平阳霉素:可用 0.1%~0.2%的博莱霉素软膏外涂,一日 1~2 次。一般无副作用。

(3)谷甾醇软膏外用对皮肤鳞状细胞癌有一定的疗效,且无副作用。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 鼓励患者树立战胜疾病的信心,调动病人的主观积极性,保持乐观精神,避免紧张情绪;协助亲人、朋友参与,顺应自然,增添乐趣。

2. 保持局部清洁,防止感染的发生。

3. 饮食宜富含维生素 A、维生素 C 的食物,忌生姜、生葱、大蒜、辣椒等刺激性食物,戒烟、酒。

### 二、预防

1. 平时避免过度日光曝晒和避免紫外线、X 线等各种射线照射。宣传使用遮阳器具,并加强对职业性毒害的高风险人群的普查。

2. 避免长期接触煤焦油物质、砷剂和化学致癌剂。

3. 对长期不愈的慢性溃疡或粘膜白斑等要积极治疗并定期检查,有助于防止皮肤癌的发生。

(张冰凌)

### 主要参考文献

1. 顾松筠,等. 中药信枣散治疗选择性颜面皮肤癌远期疗效观察. 苏州医学院学报,1995,15(4): 737
2. 阎晓天,等. 中医治疗皮肤癌临床及实验研究概况. 中国中医药科技,1997,4(5): 322~323
3. 田素琴,等. 中药白砒条治疗皮肤癌 50 例. 辽宁中医杂志,1996,23(8): 352~353

4. 母则力,等. 苍耳草膏治疗皮肤癌 38 例临床观察. 甘肃中医学院学报,1999,16(1): 24~25
5. 江西省藤黄抗癌研究协作组. 中药藤黄制剂治疗 41 例皮肤癌. 中华皮肤科杂志,1986,19(1): 31
6. 高佑芬. 一品一条枪治疗皮肤癌 14 例疗效观察. 中国肿瘤临床,1988,15(1): 40
7. 黄永昌. 枯痔散加减外治鳞癌验案. 陕西中医,1984,5(4): 17
8. 刘伟胜,等. 肿瘤科专病中医临床诊治. 北京:人民卫生出版社,2000

## 第九章 恶性黑色素瘤

恶性黑色素瘤是来源于表皮黑色素或色素痣的高度恶性肿瘤。全世界其他地区发病率年均低于1~2/10万,惟独澳大利亚高达16/10万,黑种人和亚洲人很少患此病。恶性黑色素瘤只占有所有恶性肿瘤的1%~3%,尽管发病率这样低,但关于此病的研究颇多,盖因其发病比较隐匿,部位分布广泛,组织结构变化复杂,易于转移等特点,是威胁人类生命最大的恶性肿瘤之一。据美国1990年统计,其发病率为12/10万,男性多于女性,且发病率有逐年上升趋势。我国较少见,但近年来与国外类似,有增加趋势,上海地区有资料表明,本病每年发病率在0.41/10万人口,约占皮肤恶性肿瘤的6.6%。临床上好发于30~60岁,随年龄增长而发病数增加,高峰年龄为40~69岁,平均年龄为45.6岁,发育期前发病的只占0.3%~0.4%。女性患者稍多于男性。黑色素瘤是由来源于神经嵴的黑色素细胞恶变所产生,其细胞广泛分布于皮肤、眼、粘膜表面或神经系统,故多发生于皮肤,占皮肤恶性肿瘤的第3位,也见于接近皮肤的粘膜(如结膜、口腔、鼻腔、肛管、直肠、子宫颈、阴道、阴茎、龟头等),还可发生于眼脉络膜和软脑膜等处。雀斑型好发于头、颈、手背等暴露部分,女性居多;表浅蔓延型女性多发于肢体,男性好发于躯干;结节型好发于背部,垂直生长;肢端色斑样黑色瘤主要发生于手掌、脚底和甲下。有3%~5%的病人有发生第二处原发性恶性黑色素瘤的可能,有恶性黑色素瘤家族史者危险高2~8倍。

祖国医学无恶性黑色素瘤的病名记载,结合临床表现,其可归属于中医的“黑疔”、“黑痣”、“恶疮”等范畴。本病早期可见“乌乌黑黑,初生如豆,色黑似枣”的典型的临床特征;晚期累及脏腑,出现相应部位病变时,将分别归属于“瘀积结块”、“骨疽”、“脱疽”、“历疽”、“失荣”、“昔瘤”等范畴。《灵枢·九针论》曰:“四时八风之客于经络之中,为瘤病者也。”罹患本病后若不及时治疗,或正气虚弱,或妄加挤压,使毒邪走散,流窜肌肤而致多处发病。毒邪外羁,内传脏腑,即危及生命。若毒邪流窜附着于骨骼,则形成“骨疽”。《医宗金鉴·外科心法要诀·卷四·失荣证》说“其症初起,状如痰核……日渐长大……形气渐衰,肌肉瘦削,愈溃愈硬,色现紫斑,腐烂浸淫,渗流血水,疮口开大,赘肉高突,形成翻花瘤症。古今虽有治法,终属败症。但不可弃而不治。”由此可见,“失荣”大抵归属于本病的晚期颈部淋巴结转移,古人对其临床症状、体征及治疗已有了较为深刻的认识。

### 【病因病理】

#### 一、中医

中医认为,恶性黑色素瘤的发病是因先天禀赋不足,脏腑功能失调,气血运行不畅,瘀积于肌肤而形成“黑痣”、“黑疔”;复因饮食不节,损伤脾胃,痰湿内生,凝结积聚,流窜肌肤则形成肿块,水湿内聚,泛滥浸淫则生疮;或因过食辛辣油腻、膏粱厚味、醇酒炙烤,以致脏

腑蕴热,火毒结聚于肌肤而发为本病;或因忧思发怒,五志过极,情志所伤,气机不畅,脉络受阻,气滞血瘀发为本病;或因外感邪毒,摩擦挤压,点刺烧伤,昆虫咬伤等致皮肉损伤,毒邪瘀积而生恶疮溃烂。病因病机主要为在虚损的基础上,外邪侵入,搏结于血气,毒积脉络,或毒积脏腑,真阴涸竭,阳气收束,最终导致气滞血瘀,瘀血结聚,日久成瘤,乌黑肿块;瘀久化热,热毒瘀阻,则掀红溃烂,流污黑血水。虚者,血气虚,肾气虚;实者,血瘀气滞,瘀毒壅阻。中医多认为与热毒、痰浊、瘀血有关。总之,内伤七情、饮食失调、外感毒邪,致机体脏腑阴阳、气血失调,外来因素必与机体内部所产生的病理因素如痰、湿、气、血、瘀积等相搏结因而导致本病发生。

## 二、西医

1. 病因 本病的病因迄今尚未完全清楚,一般认为日光曝晒与反复损伤痣,此外遗传、种族、激素以及宿主的免疫功能的黑色素瘤均有影响。①种族、遗传与恶性黑色素瘤有关,美国白种人皮肤恶性黑色素瘤的发病率比黑人高,日本的恶性黑色素瘤低于白种人,而澳大利亚人,尤其来自英国的凯尔特族的恶性黑色素瘤发病率最高。同时部分恶性黑色素瘤也有家族发病史,有估计恶性黑色素瘤中有家族史者约占3%,遗传方式为常染色体显性遗传。家族性患者的发病年龄较一般早10年左右。某些遗传性皮肤病如着色性干皮病患者50%可发生本病。②日光认为是一个重要的因素,反复照射290~320nm波长的紫外线可不仅导致黑素细胞数量的增加,且可引起其质的变化。恶性黑色素瘤的发病率与日光特别是紫外线的照射有关。③痣细胞痣:近年来认为皮肤恶性黑色素瘤虽与痣细胞痣有关,但非完全如此。恶性黑色素瘤来源于皮内型真皮内痣细胞而非所谓交界型痣细胞。无疑地原发性皮肤恶性黑色素瘤可起源于表皮中原有的黑素细胞和某些原已存在的先天性和后天性皮内型痣细胞痣。但1/3恶性黑色素瘤患者无痣细胞痣史。④外伤与刺激:不少报告提到创伤与刺激可使良性色素性皮肤病癌变。本病常发生于容易摩擦部位,不少年轻患者常有多年前“点痣”史。有人统计约10%~60%的恶性黑色素瘤患者恶变前有外伤史,包括压伤、刺伤、钝器伤、拔甲、烧伤或X线照射等。⑤病毒:以往在田鼠恶性黑色素瘤中发现病毒样颗粒,近年来在人的恶性黑色素瘤中也有发现,对其病因方面所起的作用,正在进一步研究中。⑥免疫反应:恶性黑色素瘤可自然消退现象,说明本病的发生与患者机体免疫反应有一定的关系,虽然其确切性质尚不清楚,但其免疫学反应确实存在。⑦内分泌:已发现恶性黑色素瘤细胞内有雌激素受体蛋白,约有12%的恶性黑色素瘤患者雌激素受体呈阳性。

2. 病理 原发性皮肤恶性黑色素瘤,除起源于先天性巨形色素痣外,大都发生于真皮和表皮交界处。该处瘤细胞增生,可穿破基膜,侵入真皮。表皮突似被牵引而不规则伸长。瘤细胞似痣细胞,但明显异型,核分裂象多见,大小、形态不一,可分为大上皮样细胞、小上皮样细胞、畸形细胞、梭形细胞、树枝状突细胞五型。细胞内含黑素量亦不一致。黑素很少,不易发现者称无黑素性恶性黑色素瘤。皮肤原发性恶性黑色素瘤根据组织病理变化,可分为结节性、浅表性、恶性雀斑样痣性。

转移性皮肤恶性黑色素瘤的真皮内有瘤细胞浸润,但表皮完好。起源于表皮真皮交界处,主要分为恶性雀斑样、浅表扩散性、结节性三型。虽然黑色素瘤存在许多年仍可能

是潜伏性的,但 80% 的病例最终要出现转移,有 95% 在 7 年半内转移,或是早期血行播散,或者晚期局部复发,或者远处转移。黑色素瘤虽有自发性消退者,但发生率很少。

## 【临床表现】

### 一、症状

色素性皮损有下列改变,要警惕早期恶性黑色素瘤的可能。

1. 逐渐增大的“黑痣”或肿块 在正常皮肤上出现黑色损害,或原有的黑痣于近期内扩大,色素加深。随着增大,损害隆起呈斑块或结节状,也可呈蕈状或菜花状,表面易破溃、出血。周围可有不规则的色素晕或色素脱失晕。如向皮下组织生长时,则呈皮下结节或肿块。如向周围扩散时,尚可出现卫星状损害或伴区域淋巴结肿大时已表明疾病晚期。

2. 边缘 参差不齐的锯齿状改变,常提示肿瘤向四周蔓延扩展。

3. 表面 在色素病变基础上出现表面皮肤粗糙,不光滑,高出皮面或呈橘皮样外观,伴鳞形或片状脱屑,有时有渗出液或间断和少量出血,破溃病灶高出皮面。

4. 色痣的颜色改变 原有的色素痣或皮肤损伤后变为棕色或黑色小点,迅速生长,或棕色或黑色掺杂红色、黑灰色、白色或蓝色,尤以蓝色为不祥之兆。病灶周围皮肤可出现肿胀发红或丧失光泽或变白、灰色。

5. 感觉异常 局部感觉灼热瘙痒或触压疼痛,当病变发展,局部出现结节状或息肉样改变,或溃疡渗液出血时刺痛或灼痛就更明显。

6. 黑色素尿。

### 二、临床分型

1. 雀斑样 多见于老年人面部,为在原有损害上出现一个或数个蓝黑色结节,生长缓慢,较晚发生转移,且转移多仅限于局部淋巴结。故预后较佳,5 年存活率为 70%。

2. 表面蔓延性 由癌前期黑变病演变而来,表现为局部浸润、结节、溃疡和出血。生长缓慢,转移也较迟,故预后较佳,5 年存活率为 80%~90%。

3. 结节性 好发于足底、外阴、下肢和头、颈部。损害为隆起的斑块、结节,颜色为黑色、蓝黑色、褐色、黄褐色甚或黄白、淡红色,周围绕以红晕,生长迅速,表面光滑,呈息肉样、菜花样,直径为 0.2~12cm 或更大,易出现溃疡,或有少量出血。可较早发生转移,常转移至肝、肺和脑部等处。但在转移前接受治疗者,5 年存活率为 50%~60%。

4. 肢端色斑样黑色素瘤 由原位肢端雀斑样痣黑色素瘤发展而来。主要发生于掌跖、甲及甲周区,表现为色素不均匀、边界不规则的斑片;位于甲母质者,甲及甲床可呈纵行色素带。由于有厚的角层被覆和发展快,常在短期内肿大,发生溃疡和转移。其存活率低,仅 11%~15%。

## 【病理及其他检查】

### 一、病理检查

是诊断黑色素瘤的可靠手段,也是鉴别诊断的主要方法。临床对可疑病灶在条件允



许时应切除包括整个肿瘤厚度以及皮肤各层所浸润组织,并进行活检以获病理诊断。切忌针吸、刮片、钳取、切取或凿孔取样活检,以防病灶扩散。

## 二、电镜检查

可观察到恶性黑色素瘤在不同发展阶段的黑素体,具有特征性,可与其他肿瘤细胞和噬黑素细胞鉴定,观察免疫酶标(S~100),单抗 HMB-45 及流式细胞 DNA 分析,对确诊恶性黑色素瘤有诊断价值。

## 三、X 线检查

对可能的、无症状肺部转移应进行胸部 X 线检查。如提示转移,应用肺部断层摄片或 CT 扫描证实。

## 四、血清碱性磷酸酶或乳酸脱氢酶测定

有助于评估可能的肝脏受累,或有增高或有体重减轻、厌食、上腹部疼痛等症状者,应进行肝脏 B 超、腹部 CT 扫描。

## 五、CT 检查

对可疑脑转移时应做头颅 CT 检查。

## 六、其他

对局限性骨痛患者应做血清碱性磷酸酶测定或骨扫描;如临床出现消化道症状伴有贫血者,则做消化道内镜、X 线钡餐检查。

## 【临床分期】

### 一、TNM 标准

根据美国癌症协会制定的 TNM 临床病理分期法,能更准确地反映各种类型病变时预后的影响。

PT:原发肿瘤的浸润程度

PT<sub>0</sub> 没有原发肿瘤。

PT<sub>1</sub> 肿瘤侵犯到真皮乳头层,深度 $\leq 0.75\text{mm}$ 。

PT<sub>2</sub> 肿瘤侵犯到真皮乳头层与网状层交界处, $0.75\text{mm} < \text{深度} \leq 1.5\text{mm}$ 。

PT<sub>3</sub> 肿瘤侵犯到网状层, $1.5\text{mm} < \text{深度} \leq 4.0\text{mm}$ 。

PT<sub>4</sub> 肿瘤侵犯皮下组织,深度 $> 4.0$ 。

注:根据原发灶的卫星结节和淋巴引流中的转移分成两种亚型:a、原发灶周围有卫星结节;b、所属淋巴引流途中有转移。

N:区域淋巴结

N<sub>0</sub> 没有转移淋巴结。

N<sub>1</sub> 有转移淋巴结,最大 $\leq 3.0\text{mm}$ 。

M: 远处转移

M<sub>0</sub> 无远处转移。

M<sub>1</sub> 有远处转移。

临床分期(TNM)

I 期 PT<sub>1</sub> PT<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

II 期 PT<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>。

III 期 PT<sub>4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> 任何 PTN<sub>1</sub>M<sub>0</sub>。

IV 期 任何 PT 任何 NM<sub>1</sub>。

## 二、病理分级

根据 Clark 方法,按肿瘤浸润程度进行病理分级,以判定预后和选择治疗方法。

I 级:瘤细胞浸润限于基膜以上的表皮内。

II 级:浸润至真皮乳头层的疏松结缔组织内。

III 级:瘤细胞侵及乳头层和网状层结合处的血管丛。

IV 级:侵及真皮的网状层。

V 级:侵及皮下组织。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 多见于中、老年人。青春发育期前少见。

2. 好发于头、颈和手、足。

3. 约半数发生于原有痣细胞处,所以下列的临床征象值得注意:色痣显著而迅速地扩大;颜色加深发亮,周围发红;表面有结痂形成;患处经常出血;发生破溃;附近的淋巴结肿大;周围有卫星状损害发生。

4. 损害为大于 6mm 的斑、丘疹、斑块或结节。边缘不规则,不对称,呈锯齿状,界限不清楚,色泽不均匀。可有黑、褐、蓝、红、白等杂色。结节可破溃。

5. 肿瘤可局限在表皮内多年,称原位黑素瘤,表现为斑。一旦侵入真皮,则表现为丘疹、斑块或结节。此时可向远处转移。故肿瘤侵袭深度与预后密切相关。

6. 损害可单发或多发。转移性者为多发。

7. 活体组织检查发现恶性黑色素细胞。

组织病理见瘤细胞位于真皮表皮交界处或深入真皮、皮下。瘤细胞为异型的黑色素细胞,大小、形态不一。可为圆、椭圆、梭形、分支、多核或不规则形。细胞内含黑素量亦不一致。黑素很少,不易发现者称无黑素性黑素瘤。

### 二、鉴别诊断

1. 幼年黑素瘤 多见于儿童,成人有时亦可发生。发病部位以面颊部为主,但亦可

发于其他部位。损害为表面光滑或轻微脱屑,圆顶形或有蒂的硬质丘疹或结节。粉红至红色,有时为紫红色,直径约0.3~1.5cm。有转移为恶性黑色素瘤可能。组织病理表现为复合痣,以梭形痣细胞为主,无或很少黑素。有多核巨细胞。

2. 痣细胞痣 常在出生时或出生后若干年出现。是由痣细胞组成的良性肿瘤,按痣细胞在皮肤内分布位置不同,可分为交界痣、皮内痣和复合痣三种。尤其在掌跖和腰部等易摩擦部可能恶变。

3. 雀斑样痣 常见于儿童,损害为少数散在分布之针尖至粟米大斑点,直径最大小于1cm,呈一致性棕至黑色,色素分布均匀,边缘光滑,不限于暴光部位。组织病理示表皮突稍伸长,基层内黑素增加。

4. 脂溢性角化病 好发于中年以上成人的面部,特别是颞部,其次是手背、躯干和上肢。损害常多发,为淡褐、深褐或黑色扁平丘疹,色泽均匀,边缘鲜明,表面光滑或呈乳头瘤样改变,复以油腻性鳞屑或痂,触之较粗糙,将鳞屑剥去可再生。病程慢性。组织病理示乳头瘤样增生。表皮棘层肥厚,向表面隆起,主要由基底样细胞组成。

5. 色素性基底细胞癌 好发于眼眶周围、鼻翼、鼻唇沟和颊部等。损害一般为单个,初起为蜡样小结节,中央易破溃,溃疡面扁平,边缘卷起,较透明或有毛细血管扩张,中心有棕色痂,将痂剥去后,基底易出血,愈后结疤。有明显褐色素沉着。组织病理示瘤实质主要由基底样细胞组成,边缘部分瘤细胞排列成栅状。

6. 皮肤纤维瘤 好发于肩、背、臀和下肢。损害初起为针尖至绿豆大,半球形结节,略高出皮面,表面皮色正常、淡红或棕色,色泽均匀,边界明显,质硬,可逐渐增大至樱桃大小,常为单个,偶或多个。可有轻度瘙痒或刺痛。组织病理示病变主要位于真皮中下部,由纤维细胞与幼稚的和成熟的胶原纤维组成,血管增生。病变上方的表皮棘层肥厚,基底层色素增加。

7. 血管瘤 常生时即有或生后不久发生。好发于面、颈部,有时可侵犯粘膜。可分为鲜红斑痣、毛细血管瘤和海绵状血管瘤。损害平滑或高出皮面,呈鲜红、淡紫红色、深紫红色或深黑色,压之可褪色。组织病理示真皮全层甚至皮下组织内毛细血管增生,皮内细胞增生,有时见正常核分裂象。

8. 表皮角层或甲板下出血 有时与恶性黑色素瘤难分,但发生快,常呈一致性深黑色。

对不典型的恶性黑色素瘤,在临床上或组织学上常比较难诊断,最后确诊主要靠病理检查。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

目前恶性黑色素瘤治疗不够理想,应根据病理分型和临床转移情况等决定采用手术、放疗、化疗、免疫和内分泌等综合治疗方案。其中以早期手术切除为最佳方案。

1. 局限性病变 I期病变主要以手术为主。进行广泛的肿瘤切除,包括原发灶和区域淋巴结,在可能的部位切口要在肿瘤外5cm(至少3cm)达深筋膜。对不能触及的淋巴

结是否必须作常规切除,尚有争议,但对Ⅳ级和1.6~4.5mm厚度组,预防性淋巴结切除似有益处。术后化疗和免疫治疗是必需的,并辅以中医中药治疗,对恶性黑色素瘤有一定疗效。Ⅱ期病变除上述处置外,并加放射治疗。

2. 播散性病变 Ⅲ期、Ⅳ期病变根据具体情况做处理,主要以联合化疗为主,化疗和免疫疗法交替应用有可能提高疗效,并辅以中药综合治疗。黑色素瘤对放射治疗是相对不敏感的,放射治疗常用作姑息治疗,对局限性骨痛或其他较大的病变,用放射治疗来控制可能是有益的。迅速发展或多发性脑病变应进行全脑放疗。有学者认为加温治疗与放射治疗联合应用较单纯放射治疗为好。

## 二、辨证论治

由于本病的发生主要是在正虚的基础上出现痰、湿、气、瘀、热等积结而成,因此临床治疗常采用扶正祛邪、内服外治相结合。早期邪毒与正气相搏,故以清热解毒、化痰散结、活血祛瘀为主;久病之后,耗气伤血加之手术、化疗、放疗的损伤,都可增加阴阳失调、正气亏虚,所以病情晚期治疗以扶正固本为主要治则,临床常用益气养血、滋补肝肾等法则,外治以散结软坚、祛腐拔毒、消肿止痛、活血化瘀之法。但由于本病一般诊治时已至晚期,多有脏腑衰竭,病情复杂,治疗很难奏效。故古人认为若发生于“足旁”、“足趾”、下肢体表,形态为黑腐者,其治法应“急斩去之”、“截割可生”,其预后是“延至踝骨,性命将顷”,“不治百日死”。说明本病疗效及预后不理想。

### 1. 热毒炽盛

证候:病灶周围瘙痒红肿,灼热疼痛,糜烂渗液,甚或肉腐溢脓,可伴身热口渴,便秘溲黄。舌质红,舌苔黄,脉数。

治法:清热解毒。

主方:五味解毒饮。

药物:金银花、野菊花、蒲公英、紫花地丁各15g,紫背天葵10g。水煎加烧酒一、二匙和服,药渣可捣烂敷患处。诸药均有消毒散疔、清热解毒之功,加酒少量以助药势,行血脉为使,加强消散疔疮的作用。如有出血、瘀斑、渴不欲饮,舌绛无苔等热毒入血之征者,宜加用清热凉血之品,如丹皮、紫草、生地等;若热盛伤阴者,可见唇干齿燥,舌光无津,宜适当加入养阴生津药如生地、麦冬、玄参、天花粉、沙参等;若伴胸脘痞满,呕恶纳呆,舌苔黄腻时,临床也可适量选用白花蛇舌草、半枝莲等清热解毒药。

### 2. 痰湿蕴结

证候:病呈结节隆起,质地较硬,不红不肿,按之略痛,或可有少量破溃渗液,可伴有恶心纳差,肢体困倦,胸闷咳喘等,舌淡,舌体胖,苔厚腻,脉缓。

治法:化痰散结。

主方:二陈汤合消瘰丸加减。

药物:生牡蛎20g,茯苓、夏枯草各15g,半夏、陈皮、玄参、贝母、山慈菇各10g,甘草5g,水煎服。痰之为病,多因脾虚,故宜适当加入益气健脾药,如党参、黄芪、山药、白术等;若肝郁者宜加入疏肝理气药如郁金、柴胡、青皮等;若有血瘀可加入丹参、赤芍、桃红、三七、三棱等药物,以加强消瘤除块的效果。

### 3. 气滞血瘀

证候：肿块坚硬，凹凸不平，或呈橘皮样，疼痛明显，日轻夜重，舌青紫，舌体、边及舌下有青紫斑点，或舌下青筋怒张，脉象沉细而涩或弦细等。

治法：活血化瘀，兼理气止痛。

主方：身痛逐瘀汤。

药物：桃仁、红花、当归、牛膝各 10g，秦艽、五灵脂(炒)、地龙、甘草各 6g，川芎、羌活、香附各 5g，水煎服。由于瘀血多在气虚的基础上产生，故活血化瘀的应用又与补气或养血之剂同时应用。兼有气滞者宜加入行气药，如香附、延胡等；兼有气虚者则加入益气药，如党参、黄芪、太子参；兼有血虚者加养血之品，如当归、川芎、赤芍、熟地、首乌、阿胶等。

### 4. 气血两虚

证候：多见于疾病晚期，气血亏损，腐肉难脱，面色无华，头晕心悸，少气懒言，口淡无味，食欲不振，大便稀薄，小便清长，舌淡，边缘有齿印，苔白，脉细弱无力。

治法：补益气血。

主方：八珍汤。

药物：当归 15g，白芍 12g，党参、茯苓、白术、熟地各 10g，川芎 6g，甘草 5g。方中以党参、茯苓、白术、甘草健脾益气；当归、白芍、熟地、川芎养血补血。偏脾虚者可加入健脾益气药如黄芪、山药、扁豆、薏苡仁等；血虚甚者加首乌、鸡血藤等。

### 5. 肝肾阴虚

证候：头晕耳鸣，腰膝酸软，足跟疼痛，夜尿频数，舌红少苔，脉沉细。

治法：滋补肝肾。

主方：六味地黄汤。

药物：熟地 15g，山药、山茱萸各 10g，茯苓、泽泻、丹皮各 9g。方中熟地滋补肾阴、填精补髓；山药补脾固精；山茱萸收敛虚火，丹皮清泻虚火；茯苓、泽泻通调水道，防滋补太过引致水湿壅滞。若有阴虚火旺致骨蒸潮热、盗汗等症，可加入知母、黄柏、地骨皮等滋阴降火之品；若视物不清，眼涩痛者加入枸杞、菊花、白芍等以增强滋补肝肾明目之效；如肺肾两虚，咳嗽气喘可加入五味子、菟丝子、麦冬、贝母以滋补肺肾，达止咳平喘之目的。

### 6. 脾肾阳虚

证候：神疲倦怠，畏寒皮冷，下痢清谷，舌体胖嫩，脉沉迟。

治法：温补脾肾。

主方：理中汤合肾气汤加减。

药物：党参、白术、山药各 12g，干姜、制附片(先煎)、山茱萸、泽泻、茯苓各 10g，甘草 6g，肉桂 5g。方中干姜、制附片温补脾肾；党参、白术、山药、茯苓、甘草健脾益气；山茱萸、泽泻、肉桂温补肾气。若见病灶溃烂，腐肉难脱，或术后伤口久不愈合者可加黄芪、当归等补气养血之品以促生肌之力。

以上方药，水煎服，每日 1 剂，分 2~3 次服，1 个月为 1 疗程，一般连用 2~3 个疗程。

### 三、中药成药

1. 菊藻加味丸 菊花、海藻、三棱、莪术、党参、黄花、银花、山豆根、山慈菇、漏芦、黄连各 100g, 马蔺子 75g, 制马钱子、制蜈蚣各 50 g, 紫草 25g, 熟大黄、蚤休各 15g。制成丸剂如梧桐子大。每日 2~3 次, 每次 25~30 粒, 饭后 1 小时温水吞服。本方具有清热解毒, 软坚散结, 祛风止痛的作用, 共达抗癌作用。有报道用本方治疗 6 例恶性黑色素瘤, 全部治愈。

2. 土鳖虫丸 土鳖虫、银花各 100g, 猪苦胆汁 75ml, 马钱子、桃仁、红枣各 50g, 冰片 18g。上药研细末混合为丸, 每丸重 6g。每日早、晚各服 1 丸, 连服 8 周为 1 疗程。本方具有清热解毒, 软坚祛瘀的作用。适用于治疗黑色素瘤。

3. 牛黄麝酥丸 七叶一枝花根、菊叶三七根、苡仁、赤芍、当归各 60g, 红花、昆布、海藻各 30g, 制马钱子 25g, 珍珠末 20g, 牛黄 6g, 蟾酥 4g, 麝香、雄黄各 3g。上药共研细末制成丸剂 400 粒。每日 2 次, 每次服 1 粒。本方具有清热解毒、活血化瘀、扶正固本作用, 主治恶性黑色素瘤。段氏曾用本方治疗恶性黑色素瘤 3 例, 均获治愈, 其中 2 例分别随访 5 年及 12 年, 病情稳定, 未见复发。

4. 草乌重楼散 重楼 30g, 生草乌 10g。每次服 2~5g, 饭后温开水送服。本方具有扶正抗癌作用, 主治恶性黑色素瘤。浙江曾报道用本方配合外用治疗 1 例恶性黑色素瘤患者, 获痊愈, 随访 2 年, 无复发。

5. 消核浸膏片 夏枯草 50g, 白花蛇舌草 25g, 玄参 15g, 浙贝、丹参、海藻、昆布各 12.5g, 甘草 3g。浓煎, 浸膏制片。每服 4~6 片, 每日 3 次, 可长期服用。本方具有清热解毒、软坚散结作用, 治疗恶性黑色素瘤。诸药均有抗癌作用。

6. 蟾酥丸 蟾酥、雄黄、制乳香、没药各 180g, 蜗牛 60g, 蜈蚣 30g, 血竭 20g, 朱砂 10g, 胆矾、轻粉、寒水石各 6g, 牛黄、冰片、麝香各 3g。共研细末, 水泛为丸, 如芥菜子。每服 5~10 粒, 早晚各 1 次。本方具有清热解毒、祛瘀散结作用, 治疗恶性黑色素瘤热毒瘀结型。方可增强网状内皮细胞的功能, 提高外周白细胞, 增强其对肿瘤的抑制作用, 临床治疗热毒瘀结型黑色素瘤有一定疗效。

7. 莪术制剂 ①莪术注射液: 每支 2ml, 静脉滴注或推注或肿瘤局部注射, 一般 1~3 月为 1 疗程。②莪术油注射液: 肿瘤局部注射, 每次 10ml, 每日 1 次。③复方莪术注射液: 肌肉注射, 每次 2ml, 每日 2 次, 静脉注射每次 100~300ml, 每日 1 次。本方具有破血祛瘀, 行气止痛作用。适用于治疗恶性黑色素瘤。莪术含半萜醇及倍半萜烯类化合物, 实验证明: 对小老鼠肉瘤抑制率达 52%。

8. 毛茛草注射液 每支 2ml, 肌肉注射, 每次 4ml, 每日 1~2 次。本方具有解毒杀虫, 消肿止痛作用。曾报道治疗黑色素瘤、肺部鳞癌、未分化癌 33 例, 近期治愈 4 例, 显效 3 例, 有效 6 例, 总有效率 39.4%。

9. 农吉利注射液 每支 2ml。肌肉注射, 每次 4ml, 每日 1~2 次, 1~2 月为 1 疗程。本方具有清热解毒, 抗癌消肿作用。农吉利含野百合碱、乙素、丙素, 有抗肿瘤作用。曾有报道治疗皮肤恶性肿瘤 45 例, 特效 16 例, 显效 9 例, 有效 9 例, 总有效率 75.6%。

10. 复方生脉注射液 每次 6ml, 加入 25% 葡萄糖 60ml 中, 隔日静脉注射, 每周 3

次,连续4周为1疗程。本方具有扶正固本作用,用于恶性黑色素。汤氏用本方治疗1例经病理检查确诊为恶性黑色素瘤患者,3个疗程后,瘤体全部脱落,创口渐愈,随访1年余,未见局部复发和远处转移,并恢复全日工作。

#### 四、单方验方

1. 黑色素瘤手术后方 白花蛇舌草、半枝莲各30g,党参、山药各15g,太子参、白术、制首乌、当归、杞子、杜仲、补骨脂各10g,紫河车(研粉吞服)6g。水煎服,每日1剂,分2次服。本方具有健脾益气,温补脾肾作用,能减少术后并发症,加速机体康复。

2. 黑色素瘤术后复发方 ①地黄白蛇汤:女贞子、黄精、丹参各30g,生地、土茯苓、猪苓、当归、白英、蛇莓、龙葵各20g,山萸肉、秦艽、紫河车、仙灵脾各10g。水煎服,每日1剂,分2次服。本方具有滋补肝肾,祛毒化结作用,主治黑色素瘤术后复发。对白细胞减少有提升和保护作用。②丹皮石鳖汤:鳖甲、绞股蓝各15g,淮山药、茯苓、麦冬、黄精、枸杞子、太子参、白术各12g,丹皮、沙参、石斛、天冬各10g,山萸肉、泽泻、生地各9g,八百光6g(另炖),甘草3g。水煎服,每日1剂,分2次服。本方具有滋补肝肾、化结作用,主治黑色素瘤术后复发。本方能提高机体免疫功能,以抑杀残余的肿瘤细胞,对于防止或减少复发有重要作用。③黄药半枝莲汤:半枝莲、夏枯草各60g,黄药子、当归、玄参、银花、陈皮、牡蛎、黑木耳各30g,紫荆皮20g,儿茶15g,贝母12g。水煎服,每日1剂,分2次服。本方具有化痰祛瘀、软坚抗癌作用,主治恶性黑色素瘤。四川曾报道用本法治疗1例3次手术切除又复发的恶性黑色素瘤,黑色素瘤全部消失。

3. 黑色素瘤放疗后方 ①白花蛇舌草、白英各30g,丹参15g,淮山药、麦冬、天冬、黄精、太子参、杞子、白术各12g,沙参、石斛、茯苓各10g,生地9g,甘草5g。水煎服,每日1剂,分2次服。本方具有清热解毒,养阴生津,健脾补肾作用。②紫黄鸡汤:鸡血藤、干地黄各30g,黄芪、紫丹参各15g,全当归12g,乌药、黄芩各9g,炙甘草5g。本方益气养血,滋阴清热,用于治疗因放疗引起的白细胞下降者。

4. 黑色素瘤化疗后方 生黄芪、鸡血藤、蚤休、白花蛇舌草各30g,太子参、杞子、女贞子、何首乌、黄精各15g,白术、半夏、山药、当归、补骨脂各10g,陈皮、甘草各6g,鸡内金5g。水煎服,每日1剂,分2次服。本方具有健脾益气,补肾填精作用。

5. 晚期黑色素瘤方 ①黄山六君汤:黄芪20g,党参、熟地黄、淮山药、芡实各15g,白术、茯苓、枸杞子各12g,补骨脂9g,砂仁、木香各6g,大枣6枚,甘草3g。水煎服,每日1次,分2次服。本方具有补肾健脾、扶正抑癌作用,主治恶性黑色素瘤晚期。②双参鹿牛汤:鹿角胶(烔)20g,田七、玄参、水牛角(先煎)、生地、麦冬各15g,红参10g。水煎服,每日1剂,分3次饭前服。本方具有扶正抗癌作用,主治恶性黑色素瘤。方有增强机体免疫力、调整内分泌功能、调整代谢功能。浙江曾报道用本方配合治疗1例晚期恶性黑色素瘤患者,获痊愈。随访2年,无复发。

#### 五、其他治法

1. 针灸 针灸对于本病的局部治疗属禁区,然而据现代动物实验证明针刺可有助于抵制肿瘤生长,还可防治因化疗药物引起的白细胞下降,也可调整机体功能失调的作用,

耳针及经络穴位药物注射能减轻病人的一些并发症,如恶心、呕吐、疼痛等。灸法也可以减轻病人各种临床症状,更有明显的消胀、止痛、化瘀作用。

(1)体针:酌选足三里、曲池、三阴交、合谷、命门、肾俞、脾俞、气海,采用平补平泻手法。

(2)耳针:每日按压3~4次,每次1分钟。常选用肺、脾、神门、皮质下、内分泌,还可根据病情选穴。

(3)灸法:常选神厥、中极、中脘、足三里、三阴交。一般根据病情采用隔姜灸、隔盐灸或直接灸。

## 2. 外治

(1)五虎丹:白矾、青矾、水银各180g,食盐90g,牙硝18g。用法:上药共研加热制成白色结晶。外用,将药粉撒布于癌肿表面,外贴普通膏药保护。本方具有攻毒蚀疮、拔毒消肿作用,治疗恶性黑色素瘤。有人用本方治疗3例黑色素瘤均获一定效果。

(2)茯苓拔毒散:茯苓、雄黄、矾石各等份,共碾粉末过7号筛,混合均匀备用。外用,每1~2次。或制成软膏,用熟麻油调敷。若患处有出血,可敷少许三七粉,同时内服银花、连翘浓煎代茶,每日1剂,连服数月。本方具有拔毒、燥湿、敛疮作用,治疗恶性黑色素瘤。同时服银翘汤,内外并举,故可奏良效。张氏曾用本方治疗10例溃疡性黑色素瘤,经治疗可控制黑色素瘤溃疡面的扩大,明显减少其血性渗出。5例经保守治疗5~12个月后,行病灶切除,均未发现转移,随访2年未见复发,另2例保守治疗,生存最长达5年,最短1年。

(3)五虎膏:马钱子240g,蜈蚣30条,天花粉、北细辛各10g,生蒲黄、白芷各3g,紫草、穿山甲、雄黄各1.5g。用香油300g制膏剂。将药膏摊于纱布上,敷于患处。本方具有散结祛瘀,消肿拔毒作用,适用于治疗黑色素瘤。

(4)木芙蓉制剂:木芙蓉粉:外用撒敷于癌肿创面,每日1~2次,或用麻油、酒、醋、浓茶,调制成贴敷用。木芙蓉软膏:外用,外搽于癌肿创面,每日1~2次。本类方具有清热解毒,清肿排脓,凉血止血作用。用于外治黑色素瘤。

(5)鱼眼韦骨酊:鱼眼草、石韦、骨碎补各10g。用法:上药浸泡于75%酒精100ml内3天可用,搽擦癌瘤局部,日擦次数不拘。本方具有清热消肿作用,主治恶性黑色素瘤。浙江曾报道用本法配合内服治疗1例晚期恶性黑色素瘤患者,获痊愈,随访2年,无复发。

(6)乌金散:巴豆炒黑7份,红升丹3份。用法:共研细末,混合均匀,涂敷于恶性黑色素瘤之溃疡面上,每日换药1次。本方具有温寒散积、收敛生肌作用,主治溃疡型恶性黑色素瘤。

(7)金花散:熟石膏9份,红升丹1份。用法:研细混匀,敷于患处每日或隔日1次。本方具有提脓拔毒、收敛生肌作用,主治恶性黑色素瘤。治疗疮口坚硬,肉暗紫黑,或有脓不净者。

(8)蛭黄黛膏:水蛭30g,大黄10g,青黛5g。共研细末,以香油60g、黄蜡15g熬膏,外贴肿瘤灶上,每日换药1次。本方具有清热解毒、破血逐瘀作用,主治恶性黑色素瘤。

(9)砒钱散:明矾6g,白砒5g,马钱子3g,普鲁卡因2g,黄连素1g。用法:将砒、矾后冷却24小时,合马钱子、黄连素、普鲁卡因共研细粉,过筛,装瓶备用。外用,每日或隔日



换药1次。每隔3~5天彻底清除1次坏死组织,直至肿瘤组织全部坏死脱尽为止。改用0.1%雷夫奴尔液湿敷,每日换1次敷料,直至愈合。本方具有除臭止血、蚀腐止痛作用,治疗恶性黑色素瘤。

(10)三品饼:明矾60g,白砒45g,雄黄7.2g,没药3.6g。用法:将白砒、明矾煅后,加雄黄、没药共研成细粉,消毒装瓶备用。肿瘤病灶局部洗净后上药粉0.3~0.6g,用凡士林纱布覆盖,每日换药1次,3~5天上药1次,一般上药3~5次后,癌组织全部坏死脱落,即改用四环素软膏涂布,使肉芽组织形成。本方具有腐肉蚀疮作用,治疗恶性黑色素瘤。临床治疗恶性黑色素瘤效果良好。

(11)枯瘤方:斑蝥150只,加入75%酒精100ml,浸泡7天后过滤得滤液30ml,煮沸备用,应用时将药液3ml与25%氢氧化钠7ml混匀后使用,根据肿瘤的部位、浸润程度,分别采用不同的药用范围,如瘤基侵犯较深,可采用肿瘤所在部位的肌肉、肌腱、神经、血管(重要血管忌用)等组织的瘤基底血管外注射枯瘤方蚕蚀;若瘤基侵犯较浅,可在肿瘤所在部位的皮肤、脂肪等组织的瘤基血管外注射枯瘤方围蚀。其用量、疗程及次数,应取决于肿瘤的侵犯程度。

### 3. 食疗

(1)热毒炽盛 章鱼汤:白毛藤30g,茜草20g,章鱼5条。洗净后一同煮汤至肉熟时,去药渣,酌加盐、姜等,食章鱼及汤。本药膳具有清热解毒,利湿消肿作用。

(2)痰湿蕴结 ①半夏山药粥:取淮山药30g,法半夏12g,粳米30g。先将法半夏洗净,用布袋装好;淮山药、粳米洗净,与药袋一齐放入锅内,加清水适量,文火煮成稀粥,去药袋,调味即可食用。②法半夏杏仁鹧鸪汤:取法半夏12g,北杏仁10g,鹧鸪1只,生姜3片。先将法半夏、北杏仁、生姜片洗净,鹧鸪活杀,去毛爪、肠杂,洗净,切大块。然后将全部用料一齐放入锅内,加水适量,武火煮沸后改用文火煮1~2小时,调味即可。随量喝汤吃肉。

(3)气滞血瘀 老母鸡1只,加三七9g,清蒸或清煮后食用,每7~10天吃1次。

(4)气血两虚 黑木耳炒鸡蛋,每1~2日吃1次。芝麻糊:冬蜜250ml,核桃、黑芝麻各150g。将后2味捣成泥状,冬蜜调匀,装入瓶内。每天服3次,每次1匙。

(5)肝肾阴虚 绿豆苡仁养阴汤:绿豆、生苡仁各45g,大生地20g,黄精15g。水煎服。本药膳具有清热、滋阴作用。银耳加冰糖少许共蒸化后,每日早晚各服1匙。

(6)脾肾阳虚 白果发菜三丝汤:白果20个,发菜、鸡肉丝、鸭肉丝、猪肉丝各20g。将白果煮烂去壳,用各式鲜汤煮发菜,加上鸡丝、鸭丝、肉丝、白果,制成鲜汤,喝汤吃菜。本药膳具有滋补脾肾作用。

(7)在放化疗期间,病人饮食以易消化,富有营养清淡为宜,可酌用母鸡汤、甲鱼汤、排骨汤及鸭子汤,也可食花生、核桃、蜂蜜等。忌食螃蟹、无鳞鱼(带鱼、黄鲳等)、公鸡及虾等。

## 六、西医治疗

治疗上主要采用手术、放疗。局限性恶性黑色素瘤以手术切除为主,播散性黑色素瘤以放疗为重要手段,但根治术后复发率较高,故需配合化疗、免疫、中医中药等辅助治疗方

法。恶性黑色素瘤手术方式为病灶根治术、截肢术及区域淋巴结清除术。恶性黑色素瘤的化疗多为联合长期间歇用药,可选用 FAVC 方案、PBV 方案、MFC 方案、DP 方案、DA 方案、BDV 方案等。恶性黑色素瘤的免疫疗法包括用自身肿瘤制成的疫苗、卡介苗、干扰素、转移因子、左旋咪唑及中药等以改善症状、延长寿命、提高生存质量。

1. 外科治疗 一般认为肿瘤应广泛切除,切除范围则根据肿瘤的类型、部位而定。

(1)原位恶性黑色素瘤:可做保守切除,切除范围包括 0.5cm 正常皮肤,所有切下的标本应做病理检查,以确定肿瘤是否已切除干净,之后要定期随访。

(2)恶性雀斑样黑色素瘤:Ⅱ级切除范围包括肿瘤周围至少 1cm 正常组织;Ⅲ~Ⅳ级切除范围包括肿瘤周围 2~4cm 正常皮肤。具体应根据肿瘤的位置和邻近器官而定。如原发肿瘤靠近淋巴结,或Ⅲ级肿瘤深达 1.5cm 及Ⅳ~Ⅴ级者,应做局部淋巴结切除术。

(3)浅表播散型及结节型恶性黑色素瘤:如果Ⅱ、Ⅲ级恶性黑色素瘤浸润深度小于 0.76mm,则转移危险不大,应切除包括肿瘤边缘 2cm 的正常组织,可不做近位淋巴结切除。Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级者,浸润达 0.76~1.5mm 时,切除范围应包括肿瘤周边 3~4cm 正常组织,并做局部淋巴结切除。浸润 1.5mm 深者,切除范围应达肿瘤 4~6cm,并做局部淋巴结切除。

(4)肢端恶性雀斑样黑色素瘤:如果肿瘤发生于除拇指外的其他指节,应做受累指节和相应的部分远心端掌或跖骨的截除术。掌跖处肿瘤根据解剖和功能考虑局部广泛切除。手术切除物应做不同区域和深度的组织病理检查,以确定是否已将肿瘤彻底切除。否则,应在相应区域再做扩大切除。

2. 物理治疗 适用于不适合手术切除或早期浅表性恶性黑色素瘤和恶性雀斑样黑色素瘤患者,可用二氧化碳激光将肿瘤气化;或用液氮冷冻治疗将其除去。

3. 放射治疗 对于老年患者不能耐受手术时,对原位恶性黑色素瘤和恶性雀斑样黑色素瘤可考虑此疗法。用标准电压 45~50Gy。另外,放射对缓解内脏、神经系统和骨转移的压迫和疼痛症状有较好效果。

4. 化学治疗 适用于已有转移的晚期患者,但远期效果不理想。仅使部分患者症状缓解,延长生存时间。近年来,以联合长期间歇用药为原则,但应注意毒副作用。相对有效的方案有:

(1)单药化疗

DTIC 100~200mg 加入 5%葡萄糖中静脉滴注,每天 1 次,10 天为 1 个疗程。有效率为 20%~25%。

BCNU 每次 2.5mg/kg 加入 5%葡萄糖 200ml 中静脉滴注,每周 1 次,3 次为 1 个疗程。

CCNU 120mg,口服,每周 1 次。

(2)二药联合化疗

DDP 50mg/m<sup>2</sup>,每日 1 次,连续静滴 3 天;

DTIC 350mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,每日 1 次,连续 3 天。

有效率为 32%,完全缓解者占 14%,其中缓解期为 6 个月,疗效明显高于单药化疗。

DTIC 800mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,第 1 天;

DACT 1.2mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注。

每3周为1周期。

DTIC 400mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注, 第1~6天;

VDS 5mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注, 第1~6天。

每4周为1周期。

BCNU 250mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注;

6-TG 700mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注。

每6周为1周期。

### (3) 三药联合化疗

#### BDV 方案

BCNU 65mg/m<sup>2</sup>, 每日1次, 连用3~4天;

DTIC 250mg/m<sup>2</sup>, 每日1次, 连用3~4天;

VCR 1~1.5mg/m<sup>2</sup>, 第1、14天。

6周重复。据报道此方案有效率42.5%, 被认为是治疗本病的较好方案。

#### VBP 方案

VLB 6mg/m<sup>2</sup>, 第2天;

BLM 15mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 第1~5天;

DDP 50mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第5天。

28天重复。

#### DDV 方案

DTIC 250mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 第1~5天;

DDP 100mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 第1天;

VDS 3mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第1天。

3周为1周期, 有效率44%。

#### CBD 方案

CCNU 80mg/m<sup>2</sup>, 口服, 第1天;

BLM 10mg, 静注, 第3~7天;

DDP 40mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第8天。

6周为1周期, 有效率为48%。

#### DDBT 方案

DTIC 220mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 第1~3天, 3周重复;

DDP 25mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第1~3天, 3周重复;

BCNU 150mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第1天, 6周重复;

TAM 10mg, 口服, 每天2次。

此四药联合化疗疗效最好, 不良反应轻。有效率达52.5%。

#### BVCD 方案

BLM 15mg, 皮下注射, 第1、4天;

VDS 3mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第1、5天;

CCNU 80mg/m<sup>2</sup>, 口服, 第1天;

DTIC 200mg/m<sup>2</sup>,静注,第1~5天。

4~6周为1周期,总有效率为45%。

5. 免疫治疗 实验和临床研究表明,许多药及其提取物具有免疫调节性能,可激活体内免疫系统,释放具有抗肿瘤作用的细胞因子(如白细胞介素),或增强NK细胞(自然杀伤细胞)、LAK细胞(淋巴因子激活杀伤细胞)和TNF(肿瘤坏死因子)的杀伤作用,尤其是多糖类提取物广泛用于临床,且常与免疫制剂联合应用。可根据情况选用以下药物。

(1)用自身肿瘤培养的恶性细胞制成疫苗,作皮内注射,每周1~2次,产生类似疫苗接种的效果,可使部分患者病情缓解或完全缓解。

(2)对DNFB皮肤迟发过敏反应阳性者,将卡介苗注射于恶性黑色素瘤癌巢中,1次注射0.05~0.15ml,酌情掌握,可使一些肿瘤结节消退。或用五虎丹外敷加卡介苗前臂划痕治疗皮肤黑色素瘤,75~150mg,每周2次,4周为1疗程。

(3)IL-2:100万U/d,肌注,15天为1疗程,间歇4天,间歇使用。

(4)LAK细胞50ml加入0.9%生理盐水250ml中静滴,每隔5日1次,5次为1疗程。在用LAK的前一天至后一天中连续给IL-2 250万U,皮下注射,每天1次,保尔佳2ml每周1、3、5肌注。

(5)干扰素:30~50万U/次,肌内注射或皮下注射,2~3次/周,持续半年至1年。

(6)西咪替丁:为消化道疾病常用药,属H<sub>2</sub>受体拮抗剂,有认为免疫抑制细胞表面存在H<sub>2</sub>型组织受体,易被组织激活,西咪替丁能阻断这种激活过程。据报道,有人用该药治疗3例转移的恶性黑色素瘤,每日1g,2周内缓解。

在以上免疫制剂应用的同时,可选用中药提取物多糖类制剂,如香菇多糖片,每次10片,每天2次;或辨证选用扶正固本中药方剂如十全大补汤、益气养阴汤、升白汤,均可增强IL-2、干扰素及LAK的治疗作用。

另外亦有注射短小棒状菌等其他方法,以及使用转移因子、左旋咪唑和中草药等提高免疫力。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 做好家属工作,取得密切配合。
2. 注意并把握好患者的情志变化。
3. 鼓励并协助患者建立正常的生活程序。

### 二、预防

由于恶性黑色素瘤多发生在皮肤表面,这是早期诊断、早期治疗的有利条件,因此要加强有关黑色素瘤知识的宣教工作,提高广大群众对本病的警惕性,定期进行自我检查,特别是早期恶性黑色素瘤及癌前期的认识能力。掌握对各类恶性黑色素瘤及癌前期的正确处理方法是今后恶性黑色素瘤防治工作中的重要课题。对恶性黑色素瘤患者,术后要坚持随访。特别是有家族史的患者,应定期复查血液生化指标。另外平时注意饮食卫生,

多食蔬菜水果,少食肥甘厚味,节制烟酒,控制情绪,保持良好心态,加强体育锻炼,保持内环境平衡,均为预防本病发生与降低复发率的好方法。

(张冰凌)

主要参考文献

- 1. 李佩文主编. 中西医临床肿瘤学. 北京:中国中医药出版社,1996
- 2. 宋蕙燕. 恶性黑色素瘤的治疗探讨. 肿瘤,1994,14(4): 236
- 3. 朱学俊,等. 实用皮肤病性病治疗学. 北京:北京医科大学和中国协和医科大学联合出版社,1994
- 4. 王肇炎,等. 肿瘤药物治疗. 北京:人民卫生出版社,1990
- 5. 黄海茵,等. 中药 NK、LAK 对细胞及 TL-2 活性的影响. 中国中西医结合杂志,1993,13(4): 253
- 6. 祝柏芳. 五虎丹外敷加 BCG 前臂划痕治疗皮肤黑色素瘤 9 例. 辽宁中医杂志,1992,19(2): 32~33
- 7. 刘会发,等. 足底恶性黑色素瘤 10 例分析. 中华病理学杂志,1993,22(3): 175

## 第十章 血液系统肿瘤

### 第一节 恶性淋巴瘤

恶性淋巴瘤是原发于淋巴结或结外淋巴组织的一类恶性肿瘤，根据病理组织学的不同，可分为霍奇金病及非霍奇金淋巴瘤两大类。本病在世界各地均不少见，在我国虽相对少见，但仍属于常见恶性肿瘤之一，且新发病例有逐年上升的趋势。发病率在我国大小城市高于农村，与世界其他地区相似。据近几年统计，经标化后恶性淋巴瘤的发病率男性为 1.39/10 万，女性为 0.84/10 万，明显低于欧美各国及日本。据国内大系列的病例报道，发病年龄最小 3 个月，最大 82 岁。以 20~40 岁为多见，约占 50%。霍奇金病有两个发病年龄高峰，分别在 15~34 岁和 50 岁后；但第一个高峰在我国和日本不明显，可能与结节硬化型少发有关。非霍奇金淋巴瘤也有两个发病年龄高峰，分别在 10 岁和 40 岁以后。在本病的两大类型中，据全国恶性淋巴瘤病理协作组近万例统计，霍奇金病仅占有恶性淋巴瘤的 8%~11%，与国外霍奇金病占 1/4 有明显不同。我国恶性淋巴瘤的死亡率约为 1.5/10 万，占有常见恶性肿瘤死亡位数的第 9 位（男性）和第 11 位（女性）。

在中医文献中无恶性淋巴瘤这一类病名，但类似淋巴结肿大的记载很多，有些描述与恶性淋巴瘤的临床表现极其相似。明·王肯堂著《证治准绳》云：“石痈石疽，谓痈疽肿硬如石，久不作脓者是也”。清·吴谦等著《医宗金鉴》云：“石疽生于颈项旁，坚硬如石色照常，肝郁凝结于经络，溃后法依瘰癧疮”。清·邹岳《外科真诠》说：“上石疽生于颈项两旁，形如桃李，皮色如常，坚硬如石……此证初小渐大，难消难溃，即溃收敛，疲顽之证也”。宋·赵诒《圣济总录》云：“上石疽与石痈之证同，比石痈为深。此寒客经络，气血结聚不得散，隐于皮肤之内，重按如石，故谓之石疽”。明·陈实功《外科正宗》云：“失荣者，其患多生于肩之上。初起微肿，皮色不变，日久渐大，坚硬如石，排之不移，按之不动，半载一年，方生隐痛，气血渐衰，形容瘦削，破烂紫斑，渗流血水，或肿泛如莲，秽气熏蒸，昼夜不歇。……犯此俱为不治”。清·王维德《外科证治全生集》云：“阴疽之症，皮色皆同，然有肿与不肿，有痛与不痛，有坚硬难移，有柔软如绵，不可不为之辨。……不痛而坚，形大如拳者，恶核失荣也；……不痛而坚如金石，形如升斗，石疽也。此等症候，尽属阴虚，无论平塌大小，毒发五脏，皆曰阴疽。重按不痛而坚者，毒根深固，消之难速”。又云：“恶核与石疽初期相同，然其寒凝甚结，毒根最深”。从以上论述可见，祖国医学文献所记载的“石痈”、“石疽”、“上石疽”、“失荣”、“恶核”、“阴疽”等病证中有一部分可能相当于现代医学的恶性淋巴瘤，可资参考。

## 【病因病理】

### 一、中医

中医认为本病的发生与正气虚损、邪毒入侵关系密切。而脏腑亏损,气血阴阳失调则为总的病机。具体病因病机分述如下。

1. 正虚邪袭,留而成疽 素体正虚,六淫邪毒,乘虚而入,留而不去,邪气客于经络或肌肉,与血气相搏,血涩结而成疽。如隋·巢元方《诸病源候论》所云:“此由寒气客于经络,与血气相搏,血涩结而成疽也。其寒毒偏多,则气结聚而皮厚,状如瘰疬也,硬如石,故谓石疽也。……石疽者,亦是寒气客于肌肉,折于血气,结聚而成”。

2. 肝郁脾虚,气结痰凝 情志抑郁,肝气不舒,横逆犯脾,或饮食不节,损伤中气,致脾失健运,湿浊不化,痰湿内生,终致气结痰凝,发为本病。如明·陈实功《外科正宗》云:“失荣者,……或因六欲不遂,损伤中气,郁火所凝,坠痰失道,停结而成”。

3. 气郁化火,痰火结聚 忧思恚怒,气郁气结,久而化火,炼液为痰,痰火相搏,发为本病。清·邹岳《外科真论》云:“(失荣)由忧思哀怒,气郁血逆,与火凝结而成”。清·马培之《马培之医案》云:操劳思虑,郁损心脾,木失畅荣,气化为火,阳明浊痰,藉以上升,致颈左坚肿,成为失荣。

### 二、西医

(一)病因 恶性淋巴瘤的病因和发病机制迄今尚未完全阐明。病毒病因学说颇受重视。动物实验证实,鸡、小鼠、猫等动物的恶性淋巴瘤可由病毒引起。1964年 Epstein等首先从非洲儿童 Burkitt 淋巴瘤组织传代培养中分离得 Epstein-Barr(EB)病毒后,就认为这种 DNA 疱疹病毒可引起人类 B 淋巴细胞的恶变而致 Burkitt 淋巴瘤。在 80% 以上的此类病人中,血清 EB 病毒抗体滴定度明显增高;而在同一地区非 Burkitt 淋巴瘤病人中,血清滴定度增高者仅占 14%。而在这些抗体滴定度增高者中,日后发生 Burkitt 淋巴瘤的机会明显增多。因此,EB 病毒可能是 Burkitt 淋巴瘤的病因。此外,某些反转录病毒如 HTLV-I 和 HTLV-V 被认为与 T 细胞淋巴瘤的发病有关。另外,在临床上常发现霍奇金病与带状疱疹并存;在接受器官移植者和肿瘤病人由于免疫抑制剂的长期应用,继发恶性淋巴瘤者明显高于对照组;日本广岛原子弹爆炸幸存者恶性淋巴瘤的发生率也较高;一些原发性免疫缺陷疾病和结缔组织病如红斑性狼疮、皮炎、类风湿性关节炎的患者也较易并发恶性淋巴瘤。说明本病的发生与免疫缺损有一定关系。

上述现象提示了恶性淋巴瘤发生的可能机制:由于持续或反复的自身抗原刺激,或异体器官移植的存在,或免疫缺陷患者的反复感染,免疫细胞发生增殖反应。遗传性或获得性免疫障碍,导致 T 抑制细胞的缺失或功能障碍。淋巴细胞对抗原刺激的增殖反应、缺少自身调节控制,最终出现无限增殖,导致恶性淋巴瘤发生。

(二)病理 恶性淋巴瘤在病理学上分成霍奇金病和非霍奇金淋巴瘤两大类,根据瘤细胞大小、形态和分布方式还可进一步分成不同类型。

1. 霍奇金病(HD) 这是一种特殊类型的恶性淋巴瘤,其瘤细胞成分复杂,多呈肉芽

肿改变,组织学诊断主要依靠在多形性炎症浸润性背景上找到特征性里-斯(Reed-Sternberg, R-S)细胞。其他成分均为反应性改变,包括多形性炎性细胞(如淋巴、浆、嗜酸粒、中性粒和组织细胞)浸润,毛细血管增生和不同程度的纤维化,病变内很少出现明显的坏死。

关于霍奇金病的分型,1944年 Jackson 和 Parker 将其分为副肉芽肿、肉芽肿和肉瘤三型,但该型过于简单且概念欠清,约 90% 霍奇金病归到肉芽肿型,不利于临床治疗和预后估计。1963年, Lukes 等根据对肿瘤免疫反应的淋巴细胞数量、巨网状细胞类型与纤维化程度,将其分为六型。1965年 Rye 国际会议根据病理组织学形态和机体免疫状态,提出了霍奇金病的组织学分类方案,将之简化为四型,因其方法简便,有实用价值,迄今仍被病理学家和临床医师广泛采用(见表 10-1)。这种分类方法既能反映里-斯细胞与非肿瘤细胞的性质和数量,又能反映其生物行为。Lukes 认为里-斯细胞的出现反映了患者的异常免疫状态。各类型之间可以相互转化,但 75% 患者病理类型经长期随访而持久不变,其中以结节硬化型和淋巴细胞削减型最少变化。淋巴细胞为主型被认为是疾病早期,大多数(61.5%)向其他类型转化,通常朝着更恶化的类型发展。

霍奇金病中出现的肿瘤细胞称里-斯细胞,对霍奇金病的确诊有重要意义。典型的诊断性里-斯细胞体积大;核大,呈双核或多核,核膜厚,核仁大而红,居中,周围有空晕;胞质丰富,嗜双色性。不典型变异里-斯细胞有:①霍奇金细胞,亦称单核里-斯细胞,形态与典型里-斯细胞基本一致,核单个,与免疫母细胞十分相似,其诊断价值不如典型里-斯细胞;②腔隙型里-斯细胞,核大,呈分叶状或不规则,核仁较小,核周出现苍白的空隙,常见于结节硬化型;③淋巴细胞和组织细胞性变异型里-斯细胞,亦称多倍体型细胞,核呈分叶、扭曲或折叠状,核仁中等大,常见于淋巴细胞为主型;④多形性里-斯细胞,核畸形、扭曲或分叶,大小不一,核仁巨大或不明显,常见于淋巴细胞削减型。

关于里-斯细胞的来源颇有分歧,目前较多学者认为淋巴细胞为主型可能来自 B 淋巴细胞,而其他三型则可能来自 T 淋巴细胞。

以下是霍奇金病四型(按 1965 年 Rye 国际会议分型)的病理组织学特点与临床特点:

(1)淋巴细胞为主型:淋巴结的结构部分或全部破坏,但偶可找到少数残存的滤泡,镜下病变位于淋巴细胞和组织细胞比较集中的部位,表现以中、小淋巴细胞增生为主,有时以组织细胞增生为主,细胞分化基本良好;典型的里-斯细胞极少见,但常见较多的淋巴细胞和组织细胞性变异型里-斯细胞。此型嗜酸性粒细胞、浆细胞很少,但常有组织细胞,一般无纤维化与坏死。当病变以组织细胞为主时,可称组织细胞为主型,是淋巴细胞为主型的一个亚型。此型病程较长,诊断时病变常较局限,预后相对较好。

(2)结节硬化型:交织的胶原纤维索将浸润细胞分隔成大小不一的结节,可见腔隙型里-斯细胞,典型的里-斯细胞罕见。此型多在年轻时发病,好发于女性,诊断时多属 I 或 II 期,预后相对较好。

(3)混合细胞型:典型的里-斯细胞和单核里-斯细胞大量存在,浸润细胞明显多形性,伴血管增生和纤维化,纤维化伴局限坏死。淋巴结结构通常完全破坏,偶尔病变仅弥漫累及副皮质区,称滤泡间霍奇金病,则属早期病变。此型在临床上有播散倾向,预后相对较



差。

(4)淋巴细胞削减型:除存在数量不等的里-斯细胞外,尚可出现许多多形性里-斯细胞,主要为组织细胞浸润、弥漫性纤维化及坏死,反应性炎性细胞显著减少。此型临床上多见于老年患者,诊断时病变已Ⅲ期或Ⅳ期,预后最差。

上述各型中欧美各国多见结节硬化型,而在我国和日本,则以混合细胞型多见,结节硬化型次之,而淋巴细胞为主和削减型均很少见。

近年来随着治疗方法的改进,临床分期的预后较病理类型更为重要;例如Ⅰ和Ⅱ期混合细胞型,如经恰当处理,其存活期也可有明显延长。

表 10-1 霍奇金病的组织学分类

| Jackson 和 Parker(1944) | Lukes 等(1963) | Rye 国际会议(1965) |
|------------------------|---------------|----------------|
| 副肉芽肿型                  | 淋巴细胞/组织细胞     | 淋巴细胞为主型(LP)    |
|                        | 结节型           |                |
|                        | 弥漫型           |                |
|                        | 结节硬化型         | 结节硬化型(NS)      |
| 肉芽肿型                   | 混合细胞型         | 混合细胞型(MC)      |
| 肉瘤型                    | 弥漫纤维化型        | 淋巴细胞削减型(LD)    |
|                        | 网状细胞型         |                |

2. 非霍奇金淋巴瘤(NHL) 非霍奇金淋巴瘤在病理学上远较霍奇金病复杂。1966年 Rappaport 根据病理组织学特点及增生的细胞成分和分化程度,提出非霍奇金淋巴瘤的分类法,并在 1976 年作了适当补充。Rappaport 将非霍奇金淋巴瘤分为结节型(又称滤泡型)和弥漫型两大类,然后再按细胞学特点分出各种亚型:①淋巴细胞性分化良好型;②淋巴细胞性分化不良型;③混合(淋巴-组织)细胞性;④组织细胞性;⑤未分化性。Rappaport 分类法简明扼要,重复性较好,也能反映预后关系,临床医师乐意使用这一分类法,我国在 80 年代前也一直广泛应用此分类法。结节型在美国多见,但在日本及我国均罕见;在我国大系列报道中以弥漫型为绝对多见而结节型仅占非霍奇金淋巴瘤的 5%左右。Rappaport 分类法虽能与临床相结合,并易于掌握,但不够全面,例如分类中所谓“组织细胞”和“混合细胞”多数可能是转化的淋巴细胞或转化过程不同阶段的细胞同时存在。

近 20 年来许多学者按不同方式和理论依据对 NHL 作进一步分类,但均未能取得共识。1982 年美国国立癌症研究所(NCI)参考各家分类,根据肿瘤生物学行为,制订了一个供临床使用,又能与其他分类转换的 NHL 国际工作分类法(见表 10-2),该分类法简明易懂,既有助于临床治疗和预后估计,且有病理学上的纯形态描述,因而深受临床医师和病理医师欢迎而被广泛应用。我国病理学家在 1985 年成都会议上,根据国内 NHL 特点,参照见表 10-3),目前这一分类法在国内仍被普遍使用。

表 10-2 非霍奇金淋巴瘤国际工作分类法(NCI,1982)

| 低度恶性          | 中度恶性         | 高度恶性                           | 杂类     |
|---------------|--------------|--------------------------------|--------|
| ①小淋巴细胞性       | ④滤泡型大细胞为主性   | ⑧免疫母细胞性                        | 综合性    |
| ②滤泡型小裂细胞为主性   | ⑤弥漫型小裂细胞性    | ⑨淋巴母细胞性                        | 蕈样肉芽肿  |
| ③滤泡型小裂和大细胞混合性 | ⑥弥漫型小和大细胞混合性 | ⑩小无裂细胞性(Burkitt/非 Burkitt 淋巴瘤) | 组织细胞性  |
|               | ⑦弥漫型大细胞性     |                                | 髓外浆细胞瘤 |
|               |              |                                | 不能分类   |
|               |              |                                | 其他     |

表 10-3 我国非霍奇金淋巴瘤工作分类方案(成都,1985)

| 低度恶性                 | 中度恶性            | 高度恶性           |
|----------------------|-----------------|----------------|
| 1. 小淋巴细胞性            |                 |                |
| 2. 淋巴浆细胞性            |                 |                |
| 3. 裂细胞性(滤泡型)         | 4. 裂细胞性(弥漫型)    |                |
| 5. 裂-无裂细胞性(滤泡型)      | 6. 裂-无裂细胞性(弥漫型) | 8. 无裂细胞性(弥漫型)  |
|                      | 7. 无裂细胞性(滤泡型)   | 9. Burkitt 淋巴瘤 |
|                      |                 | 10. 免疫母细胞性     |
| 11. 髓外浆细胞瘤(分化好)      | 12. 髓外浆细胞瘤(分化差) | 14. 透明细胞性      |
|                      |                 | 15. 多形细胞性      |
| 13. 蕈样肉芽肿-Sézary 综合征 |                 | 16. 淋巴母细胞性     |
|                      |                 | (1)曲核          |
|                      |                 | (2)非曲核         |
|                      |                 | 17. 组织细胞性      |
| 18. 不能分类             |                 |                |

表 10-4 非霍奇金淋巴瘤修订的欧美分类法(1994)

| B 细胞淋巴瘤      | T 细胞淋巴瘤          |
|--------------|------------------|
| 低度恶性         | 低度恶性             |
| B-CLL/SLL    | T-CLL            |
| 淋巴浆细胞样淋巴瘤    | 蕈样霉菌病/Sezary 综合征 |
| 滤泡中心淋巴瘤      | 进展性(高度恶性)        |
| 临界区淋巴瘤(MALT) | 周边 T 细胞淋巴瘤,非特指   |

续表

| B 细胞淋巴瘤          | T 细胞淋巴瘤        |
|------------------|----------------|
| 套细胞淋巴瘤           | 血管成免疫 T 细胞淋巴瘤  |
| 进展性(高度恶性)        | 血管中心性淋巴瘤       |
| 弥漫大细胞 B 细胞淋巴瘤    | 肠 T 细胞淋巴瘤      |
| 原发性纵隔大细胞 B 细胞淋巴瘤 | 成人 T 细胞淋巴瘤/白血病 |
| Burkitt 淋巴瘤      | 间变大细胞淋巴瘤       |
| 前 B 细胞淋巴样淋巴瘤/白血病 | 前 T 细胞样淋巴瘤/白血病 |

近年来由于单克隆抗体技术和免疫组化方法的广泛应用,已有可能辨别非霍奇金淋巴瘤的 T、B 细胞来源。由于源自 T 细胞的淋巴瘤其恶性程度一般高于源自 B 细胞者,辨别 T、B 细胞来源有助于临床上更恰当地制订治疗方案和判断预后。故 1994 年欧美病理学会提出了修订的欧美淋巴瘤分类(Real),其主要特点是突出了 T、B 细胞来源,各自进一步分为低度恶性和高度恶性(进展性),并增加了一些以前分类中没有的新型如临界区、套细胞、肠 T 细胞淋巴瘤等,这是一种新的尝试,不过目前尚未被广泛采用,可资参考(见表 10-4)。

【临床表现】

不同组织学类型恶性淋巴瘤的临床表现和预后各不相同,而同一组织学类型恶性淋巴瘤则有较一致的生物学行为。另外,由于病变部位及范围的不同,恶性淋巴瘤的临床表现变化多端。原发病变可见于淋巴结,也可见于淋巴结以外的组织器官,如扁桃体、鼻咽部、胃肠道、脾脏、骨骼及皮肤等处,结外病变尤多发生于 NHL。疾病播散方式有从原发部位向邻近淋巴结依次播散者如 HD,也有越过邻近而向远处淋巴结播散者,常见于 NHL。NHL 还可以多中心发源,所以疾病早期常已全身播散。恶性淋巴瘤可以仅有单组浅表淋巴结肿大而不伴有全身症状,也可无浅表淋巴结肿大而有全身广泛浸润,并伴有相应的症状和体征。HD 常以浅表淋巴结肿大为首见症状,原发在淋巴结以外组织器官者仅 9%,而 NHL 原发在淋巴结以外者较多见,转化为白血病的也不少(表 10-5)。

表 10-5 霍奇金病与非霍奇金淋巴瘤临床表现的鉴别

| 临床表现     | 霍奇金病                    | 非霍奇金淋巴瘤                  |
|----------|-------------------------|--------------------------|
| 发热       | 较多见(20%~40%)            | 较少见(约 10%)               |
| 病变范围     | 多呈局限性,基本上属相邻部位的淋巴结病变    | 很少呈局限性                   |
| 淋巴结分布    | 向心性,多沿相邻区发展,滑车上淋巴结累及者罕见 | 离心性,一般不沿相邻区发展,较易累及滑车上淋巴结 |
| 淋巴、口咽环病变 | 罕见,<1%                  | 明显较多见,15%~33%            |

续表

| 临床表现      | 霍奇金病               | 非霍奇金淋巴瘤           |
|-----------|--------------------|-------------------|
| 纵隔病变      | 50%患者有之            | <20%(淋巴母细胞性除外)    |
| 腹腔和腹膜后淋巴结 | 较少累及(除老年人或伴明显症状者外) | 常见,尤其是肠系膜和主动脉旁淋巴结 |
| 肝脏侵犯      | 除脾侵犯或有明显全身症状者外,较少见 | 较多见,尤在结节性非霍奇金淋巴瘤  |
| 骨髓侵犯      | 少见(2%~10%)         | 多见                |
| 结外病变      | 少见,首发者<10%         | 多见(往往原发或首发)       |

一、淋巴结肿大

淋巴结肿大为本病特征。浅表淋巴结的无痛性、进行性肿大常是首发症状,尤以颈部淋巴结为多见,其次为腋下。首发于腹股沟或滑车上的较少。淋巴结可从黄豆大至枣大,中等硬度,坚韧丰满,一般与皮肤无粘连,在初、中期互不融合,可活动,至晚期可长到很大,也可融合成团,甚或侵犯皮肤,破溃后经久不愈。

1. 霍奇金病 霍奇金病的首发淋巴结一般都在膈肌以上,下颈部占 60%~80%,左多于右。锁骨上淋巴结肿大提示病灶已有播散;右侧自纵隔或两肺而来,左侧常自腹膜后而来。肿大的淋巴结可以活动,有软骨样感觉;随病程发展,周围出现大小不一新的淋巴结肿大,并可融合成团块状。如果淋巴结增大迅速,甚至侵犯神经,可引起疼痛。少数患者仅有深部而无浅表淋巴结肿大。如果首发淋巴结出现在膈肌以下,一般多见于腹股沟区域。腋窝或纵隔部的原发表现(咳嗽、呼吸困难、上腔静脉综合征)不明显。

2. 非霍奇金淋巴瘤 以淋巴结肿大起病者占 56%,半数好发于颈部,但更易累及口咽环、肠系膜和腹股沟。纵隔淋巴结肿大多见于霍奇金病,尤多见于年轻患者(结节硬化型者常有双侧肿大),也见于弥漫型淋巴母细胞性非霍奇金淋巴瘤;预后均相对较差。深部淋巴结肿大可引起压迫症状,如纵隔淋巴结肿大引起咳嗽、胸闷、气促、肺不张、颈交感神经麻痹综合征、上腔静脉压迫征;肝门淋巴结肿大,压迫胆总管引起黄疸和肝肿大;腹膜后淋巴结肿大,可引起背痛及下肢、会阴部或阴囊水肿,偶尔压迫输尿管,引起肾盂积水。累及深部淋巴结时,临床上常以发热为主要表现。

二、全身症状

发热、消瘦(体重减轻 10%以上)、盗汗等为主要全身症状,其次有食欲减退、易疲劳、瘙痒等。全身症状和发病年龄、肿瘤范围、机体免疫力等有关。老年患者、免疫功能差或多灶性起病者全身症状显著。无全身症状者,其存活率较有症状者大 3 倍。

1. 发热 早期发热者霍奇金病约占 30%~50%,而非霍奇金淋巴瘤一般在病变较广泛时才发热。热型多不规则,可呈持续高热,也可间歇低热,少数有周期热,后者约见于 1/6 霍奇金病患者。热退时大汗淋漓可为本病特征。

2. 皮肤瘙痒 此为霍奇金病较特异的表現。局灶性瘙痒发生于病变部淋巴引流的区域,全身瘙痒大多发生于纵隔或腹部有病变的病例。

3. 酒精性疼痛 约 17%~20%霍奇金病患者,在饮酒后 20 分钟,病变局部的淋巴结或骨骼发生疼痛。其症状可早于其他症状及 X 线表现,具有一定的诊断意义。当病变缓解后,酒精性疼痛即行消失,复发时又重现。酒精性疼痛的机制不明。

### 三、结外病变的临床表现

1. 胃肠道 据国外 1246 例恶性淋巴瘤的病例分析指出,淋巴结外淋巴组织发生恶性淋巴瘤病变最多见于胃肠道,在非霍奇金淋巴瘤占 13%~25%,霍奇金病仅 2%。临床表现有食欲减退、腹痛、腹泻、腹块、肠梗阻和出血等。侵及部位以小肠为多,其中半数以上为回肠,其次为胃,而大肠和食管则很少累及。原发性小肠肿瘤以非霍奇金淋巴瘤最多见,可以腹部发作性绞痛、活动的包块、进行性不全肠梗阻或吸收不良、脂肪泻等为主要临床表现,病变多发生于空肠。胃肠道病变一般通过肠系膜淋巴管,由腹膜后淋巴结播散而来。

2. 肝与脾 肝、脾为淋巴结以外最常受侵的部位,部分病例可以肝脾肿大为首发症状。肝实质受侵可引起肿大、肝区疼痛及压痛,但肝功能大多无明显异常。肝内弥漫浸润或肿大淋巴结压迫胆总管时,可发生黄疸。霍奇金病累及肝脏者约 15%有黄疸。活组织检查约 25%~50%的非霍奇金淋巴瘤有肝累及,尤多见于滤泡或弥漫性小裂细胞非霍奇金淋巴瘤。霍奇金病的肝病变系从脾脏通过门静脉播散而来,因此肝有病变者,脾脏均已累及,患者预后较差。脾脏浸润大多由腹部淋巴结病灶经淋巴管扩散而来。脾肿大常见于 30%~40%早期成人非霍奇金淋巴瘤。霍奇金病早期脾肿大不常见,但随着病程进展而增多,一般在 10%左右。霍奇金病脾肿大者经病理检查,仅 32%有病变,可见脾受累程度与临床所见并不一致。发生于脾的恶性淋巴瘤预后较好,若有肝脏受侵则预后不佳。

3. 肺、纵隔及胸膜 非霍奇金淋巴瘤中约有 3%~6%侵犯肺实质,15%~25%有纵隔淋巴结肿大,常见于弥漫型。肺组织受侵表现为肺野内边界清楚的圆形或分叶状阴影,患者自觉症状很少。肺门或纵隔淋巴结侵犯在初期常无明显症状,随病情发展有的患者可出现上腔静脉压迫征或气管、食管、膈神经受压的表现。国内资料中发生于纵隔的恶性淋巴瘤以非霍奇金淋巴瘤居多,霍奇金病较少,而国外资料则相反。在非霍奇金淋巴瘤中,约 25%在病程中发生胸腔积液,除肿瘤浸润胸膜外也可能因纵隔累及、淋巴阻塞所致。

4. 骨骼 临床表现有局部骨骼疼痛、按压痛、病理性骨折、骨肿瘤及继发性神经压迫症状。霍奇金病有骨质累及者占 10%~35%,非霍奇金淋巴瘤更多,以胸椎、腰椎最常受累,股骨、肋骨、骨盆及头颅骨次之,多从远处血行播散或自附近软组织肿瘤浸润所致。X 线显示“象牙”脊椎或溶骨变化。约 4%弥漫性大细胞或组织细胞型非霍奇金淋巴瘤,偶可原发于骨骼组织;患者年龄较轻,多在长骨,主要是溶骨性变化。原发于骨骼的恶性淋巴瘤对放射线很敏感,临床有一定意义。

5. 皮肤 特异性皮肤损害多见 T 细胞成人白血病/淋巴瘤综合征或蕈样肉芽肿,表现多样化,包括肿块、皮下结节、浸润性斑块、溃疡、丘疹、斑疹等,常先见于头颈部;非特异

性损害常见的有皮肤瘙痒症及痒疹。瘙痒症在霍奇金病较为多见(占85%),可先于其他皮疹而出现。此外,带状疱疹也好发于霍奇金病,占5%~16%。鱼鳞癣、剥脱性红皮病和严重汗闭也偶可见到。恶性淋巴瘤有皮肤累及者,常提示病变已进入晚期并有血行播散。但少数原发皮肤的霍奇金病和蕈样肉芽肿,则可以长期存活。

6. 扁桃体和口、鼻、咽部 恶性淋巴瘤侵犯口、鼻、咽部者,96%为弥漫性淋巴母细胞及组织细胞型非霍奇金淋巴瘤,发生部位最多在软腭、扁桃体,其次为鼻腔及鼻窦,鼻咽部和舌根较少。临床有吞咽困难、鼻塞、鼻衄及颌下淋巴结肿大。

7. 肾 696例恶性淋巴瘤尸检中有肾浸润者占33.5%,也有报道高达60%的;以非霍奇金淋巴瘤为多,霍奇金病仅13%。病变常为双侧性,多数为结节型浸润。有肾脏浸润者,仅23%有临床表现,10%有肾肿大、高血压及尿素氮潴留,其他尚见肾盂肾炎、肾盂积水、肾梗死、淀粉样变等。由肾病变而导致死亡者很少(仅占0.5%)。近年来恶性淋巴瘤合并肾病综合征已屡有报道,肾活检未发现肿瘤浸润,但显示膜性肾病,是一种免疫复合物在肾内沉淀所致的病变。恶性淋巴瘤缓解时肾病综合征也随之好转。

8. 生殖系统 据国外资料,1467例非霍奇金淋巴瘤中,发生于男性生殖系的占2%,其中睾丸最多;发生于女性生殖系的占1%,主要为子宫和卵巢。发生于生殖系统的霍奇金病则较罕见,只有散在报道。

9. 神经系统 中枢神经系统累及而引起的症状者约见于10%的非霍奇金淋巴瘤,尤其是弥漫性淋巴母细胞、小无裂及大细胞型淋巴瘤。腹膜后恶性淋巴瘤可通过神经旁淋巴管或椎间孔侵犯脊椎及脊髓,产生脊髓压迫征,引起截瘫和尿潴留等,在霍奇金病发生率约为3%~75%。截瘫也可因肿瘤侵犯硬膜外而引起。肿瘤侵犯马尾时,可引起下肢抽搐、骶尾部麻木酸痛及行走困难等。大脑浸润是进展性弥漫性大细胞型非霍奇金淋巴瘤的常见并发症,最多侵犯脑膜,脑实质累及者少见。斑块状肿瘤浸润,可导致颅神经病变、眼肌麻痹及复视。非霍奇金淋巴瘤中脊髓累及较少见。

10. 其他 恶性淋巴瘤尚可浸润胰腺,发生吸收不良综合征。纵隔恶性淋巴瘤转移至心包,可引起局部肿瘤。浸润乳腺、甲状腺、泪腺、膀胱等而引起相应症状者很罕见。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. X线检查 对恶性淋巴瘤的诊断和临床分期常有重要的参考价值。常规的X线检查包括胸部后前位及侧位片,必要时辅以体层摄影,主要目的是观察肺门、纵隔、气管隆突下以及内乳链淋巴结,同时也观察肺内有无受侵。前上纵隔及肺门淋巴结的明显肿大常提示恶性淋巴瘤,但也要除外结核、真菌感染或其他肿瘤。疑有盆腔或腹膜后、主动脉旁淋巴结肿大者,可作下肢淋巴造影检查:恶性淋巴瘤表现为淋巴结肿大伴造影剂泡沫样分布或(和)斑点状凝聚,中心充盈缺损以及淋巴管堵塞等征象。淋巴造影能够观察淋巴结内部结构,造影剂可在体内潴留9个月至1年,可重复摄片以观察疗效。淋巴造影的正确率可达90%左右,但第2腰椎以上淋巴结常不能显示,更不能显示肠系膜、肝门、脾门淋巴结及肝脏有无侵犯。肺实质病变、碘过敏史或临床已肯定为Ⅲ或Ⅳ期,尤其膈下已有

肿块者,均为淋巴造影的禁忌证。另外,可根据临床症状和体征,有针对性地进行可疑受侵部位的骨骼 X 线摄片以及胃肠钡餐、下腔静脉造影和静脉肾盂造影等检查,为诊断和临床分期提供依据。

2. 电子计算机断层扫描(CT) 由于非霍奇金淋巴瘤常侵犯淋巴造影不能显示的淋巴结区域及脏器,如有可能,则应首先考虑 CT 扫描。CT 扫描能发现下肢淋巴造影所不能发现的淋巴结组,如肠系膜、胰周、肝门、腹动脉等处的淋巴结。CT 还能发现脏器病变,如肝、脾病变呈大小不等的密度减低区;肾、膀胱的病变为大小不等的肿块,可伴脏器移位。但 CT 扫描也有局限性,首先它以淋巴结的大小来判断有无病变,不能观察内部结构,因此常将一部分反应性增生也误诊为阳性;而对于外形及大小尚正常但已有肿瘤浸润的淋巴结病变则无法发现。其次 CT 显示的盆腔淋巴结不如下肢淋巴结造影明确。另外 CT 对脾脏诊断的假阴性率高。至于胸部 CT,有时对纵隔病变以及气管旁、肺门和主动脉窗旁等淋巴结肿大的诊断方面有一定帮助。

3. 磁共振检查(MRI) 与 CT 扫描相似,MRI 软组织的对比度较好,可显示血管结构,并能作多方向体层扫描,显示独特的成像效果。

4. 放射性核素扫描 肝、脾、骨骼扫描或闪烁造影可发现相应的病变。肝侵犯可表现为弥漫性斑块状浸润,也可见局灶性充盈缺损。<sup>85</sup>Sr 骨扫描可较 X 线更早发现骨骼病变,骨扫描示病变区域核素摄取增加,弥漫型组织细胞淋巴瘤常有骨浸润。<sup>99</sup>Tc 注入体内,5%~10%进入骨髓,从而可了解骨髓病变。放射性核素金足部注射,可对腹部淋巴结作闪烁扫描。放射性核素<sup>67</sup>Ga 扫描的结果受解剖部位及病理的影响。大多数报道<sup>67</sup>Ga 扫描对纵隔病变有高度敏感性,敏感性为 80%~95%,而对腹膜后淋巴结的敏感性为 10%~60%。<sup>67</sup>Ga 扫描对组织细胞淋巴瘤的检查有价值,60%~80%的淋巴结侵犯能被发现,面对分化较好的淋巴细胞淋巴瘤的发现率则仅有 50%。由于<sup>67</sup>Ga 在盲肠及乙状结肠中积聚,髂窝淋巴结难以发现。

5. 正电子发射计算机断层显象(PET) PET 通过定量测定<sup>11</sup>C、<sup>13</sup>N、<sup>15</sup>O、<sup>18</sup>F 等正电子核素标记的人体基本代谢产物,达到活体断层生化分析及细胞分子水平上的代谢及受体研究的目的,属于非创伤性测定。PET 的研究开始于心、脑脏器疾病的检测,近年来由于 PET 装置的改进及有效视野的扩大,使这一技术在肿瘤方面的研究及应用迅速增加。目前国内愈来愈多医疗单位安装了性能良好的全身 PET,可应用于肿瘤局部的定位和全身转移病灶的检测。PET 在肿瘤显象方面最常用的显象剂是<sup>18</sup>F-FDG,它能较好地反映局部葡萄糖摄取及代谢的初始步骤,当肿瘤局部<sup>18</sup>F-FDG 摄取异常增加,提示肿瘤的恶性度高且预后较差。据研究恶性淋巴瘤的葡萄糖代谢异常与其恶性程度及增殖状态有密切关系,因此 PET 可应用于本病的诊断,准确了解病变部位、范围等情况,在病灶定位、临床分期、预后判断、疗效评价等方面具有重要参考价值。

6. 超声波检查 超声波检查能发现直径>2cm 的淋巴结,但不能鉴别增大的淋巴结究竟是肿瘤侵犯还是反应性增生或慢性炎症。超声检查能发现肝、脾肿大及肝脾中明显的肿瘤结节,但当肝、脾大小正常而有弥漫性浸润时,无法证实肝、脾侵犯。

## 二、病理学检查

1. 淋巴结活检 恶性淋巴瘤一般应由病理检查证实,其病理检查标本无疑应以淋巴

结为主。恶性淋巴瘤的典型淋巴结病理学特征有三：①正常滤泡性结构为大量异常的淋巴细胞或组织细胞所破坏；②被膜周围组织同样有上述大量细胞浸润；③粘膜及被膜下窦也被破坏。由于在显微镜下不但要观察细胞的形态，而且需要观察整个淋巴结的结构和间质细胞反应，所以最好切取完整的淋巴结送检。淋巴结针吸活检虽对诊断有一定的参考价值，但常常不能提供足够的材料以作出全面的诊断，故不宜作为常规检查。

切取淋巴结活检时须注意：①由于一般患者常有个别部位如腹股沟、颌下等处淋巴结炎症，因此应选取增大较快、质地坚韧丰满、符合恶性淋巴瘤特点的淋巴结，部位以颈部、腋下及滑车上较好；②如取腹股沟淋巴结，应在淋巴 X 线造影之前进行，以免受造影剂影响；③操作中应尽量避免挤压；④取出后应尽快固定；⑤必要时可由不同部位采取几个；⑥一个淋巴区如有几个淋巴结肿大，应选取较大的，但须注意太大的淋巴结常有中心坏死。

2. 骨髓活检 霍奇金病有广泛病变或有全身症状时易有骨髓侵犯。非霍奇金淋巴瘤中，骨髓侵犯的发生率与病理亚型有关，淋巴细胞淋巴瘤骨髓侵犯发生率可高达40%~90%，而弥漫型组织细胞淋巴瘤的发生率仅为5%~15%。由于骨髓检查的临床重要性及转移的局灶性，往往需作一次以上的穿刺和(或)活检。对作两次以上骨髓活检的患者来说，第1次活检有10%~15%的患者活检阳性，第2次活检则可增加5%~10%的阳性率。骨髓侵犯的病人仅37%有血象异常，非霍奇金淋巴瘤15%的外周血有恶性细胞，主要见于分化不良的淋巴细胞淋巴瘤。

3. 肝脏活检 非霍奇金淋巴瘤的肝侵犯比霍奇金病多见。非霍奇金淋巴瘤中，小淋巴细胞及小裂细胞比大裂细胞易有肝侵犯。霍奇金病的肝侵犯通常见于如下情况：淋巴造影时部位较高的主动脉旁淋巴结阳性，脾肿大，病理为淋巴细胞削减型或混合细胞型。遇以上病人应作肝活检。经皮肝穿刺可发现20%左右病人有肝侵犯，肝穿阴性再作腹腔镜检查可增加10%的阳性率。腹腔镜可在直视下作多次针吸活检，亦可看到胃、肠系膜、脾及脾门的病变，其并发症较剖腹检查术低，而且对肝侵犯的诊断率不亚于后者。

4. 分期性剖腹探查术 目的除确立诊断、处理脾功能亢进或肠梗阻外，更可以全面了解病变范围，使分期更为正确，以便制订合理的治疗计划。分期性剖腹探查术应包括：①肝边缘作楔形切取活检及肝脏深部作针吸活检；②骨髓活检；③脾切除术(包括脾门淋巴结)，并了解脾脏受累情况以及主动脉旁、腹腔动脉、脾门及髂窝可疑淋巴结的活检。近年来由于B超、CT的广泛应用，仅在有必要(指探查结果会改变治疗计划)时才作剖腹探查术。

5. 其他 在胸水、腹水中也可寻找瘤细胞，但机会不多。

### 三、血液学、免疫学等检查

1. 血象 恶性淋巴瘤的血象变化多为非特异性，各种类型及各病例之间的差异很大。

(1)霍奇金病血象变化发生较早，常有轻或中度贫血，10%属小细胞、低色素性贫血，偶为伴有抗人球蛋白试验阳性的溶血性贫血。白细胞多数正常，少数轻度或明显增多，伴中性粒细胞增多。约1/5病例有嗜酸粒细胞增多，晚期淋巴细胞减少。

(2)非霍奇金淋巴瘤患者就诊时白细胞数多正常，伴有相对或绝对性淋巴细胞增多，



形态正常。疾病进展期可见淋巴细胞减少及细胞免疫反应降低。自身免疫性溶血性贫血或血小板减少均很罕见。约 20% 弥漫性淋巴母细胞型淋巴瘤患者晚期可转化至白血病期,此时血象酷似急性淋巴细胞白血病。极个别患者化疗后也可发生急性淋巴性白血病。

(3) 当骨髓被肿瘤细胞广泛浸润或发生脾功能亢进时,可有全血细胞减少。

2. 骨髓象 大多为非特异性,对诊断意义不大。恶性淋巴瘤累及骨髓者很少经骨髓液涂片细胞形态学检查而发现。如作骨髓活检,则阳性率可提高 9%~22%。在霍奇金病骨髓象中,如能找到里-斯细胞,对诊断有帮助。

3. 血液学其他 疾病活动期血沉增速,血清乳酸脱氢酶活力增加。基础代谢率常轻度或中度增高。当血清碱性磷酸酶及血钙增高时,提示有骨髓累及。血清铜的浓度较敏感地反映霍奇金病病变的活动性,缓解后血清铜可降至正常,但复发时又回升。血浆清蛋白合成减少而分解正常,故大部分病人有低蛋白血症。由于结合球蛋白和血浆铜蓝蛋白增多,结合主蛋白也可作为恶性淋巴瘤活动性指标。

4. 免疫学及遗传学 霍奇金病早期约有 10% 的患者有 IgG 和 IgA 轻度增加,IgM 则常降低,晚期有 2.9% 病人显示血  $\gamma$  球蛋白过低症。少数(5%)弥漫性小淋巴细胞型非霍奇金淋巴瘤,可在蛋白电泳中出现单克隆免疫球蛋白(以 IgM 为多见)。C<sub>3</sub> 补体增高。结核菌素皮试、淋巴转化及花结形成试验,均可提示细胞免疫功能低下。染色体变化以伯基特(Burkitt)淋巴瘤研究较多,计有三种变化,都与 8 号染色体 q24 带易位有关;t(8;14)(p24.13;32.33)见于 80% 患者,其他有 t(2;8)(p11.2;q24.1)和 t(8;22)(q24.1;q11.21)。滤泡性淋巴瘤,不论何种类型都显示 t(14;18)(q32.3;q21.3)。弥漫性小淋巴细胞型 12 号三体(+12)。原免疫细胞型有 t(8;14)(q24.13;q32.33)。综观上述变化,最常见是由 8 号染色体移位至染色体 14,所谓“14q+”异常。这种由染色体 8 癌基因的易位有重要意义。

## 【临床分期】

根据病变范围,将恶性淋巴瘤划分病期,可作为制定治疗方案和判断预后的参考。由于恶性淋巴瘤在临床和病理上的特殊性,迄今对该病尚无实用的 TNM 分类标准。

国际上于 1966 年 Rye 会议对霍奇金病提出了临床分期法(见表 10-6),比较简明扼要,但现已少用。1971 年文献推荐了 Ann Arbor 分期法(见表 10-7),它反映了霍奇金病沿淋巴系统顺序扩展的特点,按病变侵犯的范围划分为具有不同预后的 4 期,可为治疗方案的确定提供科学依据,是目前仍在临床上使用的淋巴瘤分期法。但是,由于当时的条件限制,未能把一些对预后具有重要影响的临床因素如肿瘤体积大小、受淋巴结部位的多少等作为分期的指标,致使在某些期别的患者中出现了预后有明显差异的情况,给临床治疗的指导及不同单位间疗效的比较带来了一定的困难。1989 年在英国 Cotswolds 召开的会议上对 Ann Arbor 分期法作了修订,称为 Cotswolds 分期法(见表 10-8),它与 Ann Arbor 分期法的主要区别有 3 点:①Ⅱ期病变通过加下标方法表示病变累及的部位数;②用 X 表示大肿块;③对 PSⅢ期病变按其腹腔病变位置分为Ⅲ<sub>1</sub>和Ⅲ<sub>2</sub>两个亚型。新的变动把现已公认的和霍奇金病有关的预后因素加入分期标准内,使其分期更加完善。

目前非霍奇金淋巴瘤也采用 Ann Arbor 分期法,但存在不少问题。非霍奇金淋巴瘤

与霍奇金病不同,它是一组临床表现及生物学特性有很大差异的疾病。Ann Arbor 分期法不能充分表达非霍奇金淋巴瘤在这方面的特殊性 & 影响预后的重要因素,缺乏对治疗的指导意义。比如,在低度恶性非霍奇金淋巴瘤,采用 Ann Arbor 分期法是可区分出 I、II 期与 III、IV 期患者。I、II 期用放疗有治愈的可能,而 III、IV 期尚无统一的治疗方法,不论采用放疗、化疗或两者的综合治疗均不能达到治愈的目的。因此,对此类患者区分 III、IV 期并不重要,重要的是区分 II 期与 III 期。在中度或高度恶性非霍奇金淋巴瘤,可发生在淋巴结外,或在病程早期即出现血源性播散,Ann Arbor 分期法对此类患者更不合适——不能正确提示预后及指导治疗。此外,许多临床因素如患者的行为状态、肿瘤负荷等也与预后密切相关。为此,美国国立癌症研究所(NCI)于 1989 年对中度及高度恶性淋巴瘤提出了新的改良分期法(见表 10-9),可供参考。

在相同的分期标准下,根据是否利用到经剖腹探查术所得脾脏和淋巴结的组织病理学信息,恶性淋巴瘤的分期法有临床分期(根据病史、临床检查、影像学检查、血液分析和最初活检报告确定分期,未经剖腹探查术)与病理分期(增加了剖腹探查术所得到的信息)两类,两者结果可不一致,其相符率仅 55%~65%,尤其对 I<sub>A</sub> 患者。

尽管临床分期不够完整,但容易作出且可在各医疗单位之间复制。正确的临床分期与治疗方案拟订及预后均密切相关,所以每个病例均需按诊断程序,辅以选择性诊断措施,有计划地进行。在有条件的医疗单位,无论何时都要尽可能地应用病理分期,根据组织病理学的检查结果补充资料。

表 10-6 霍奇金病临床分期法(1966 年 Rye 国际会议)

| 分期    | 病 变 范 围   |
|-------|---|
| I 期   | 病变局限于一个解剖部位(I <sub>1</sub> 期),或横膈同侧相邻的两个解剖部位(I <sub>2</sub> 期)。 |
| II 期  | 病变超过两个解剖部位或两个不相邻的解剖部位,但在横膈一侧                                    |
| III 期 | 病变在横膈的两侧,但限于淋巴结、脾脏及(或)咽淋巴环                                      |
| IV 期  | 除淋巴结、脾脏、咽淋巴环以外,骨髓、肺实质、胸膜、肝、骨、皮肤、肾、消化道或任何组织或器官也受侵犯               |

注 1:如有全身症状(发热、盗汗、全身性皮疹)用 B 标出;如无全身症状则标记为 A。  
注 2:单有某些脏器或组织受侵(如胃、肠、骨骼或皮肤)但无淋巴结或脾脏受侵,不应分入各组,可另行报告。

表 10-7 恶性淋巴瘤 Ann Arbor 分期法(1970 年 Ann Arbor 会议)

| 分期                | 病 变 范 围                        |
|-------------------|--------------------------------|
| I 期               | 病变仅限于一个淋巴结区域                   |
| I <sub>E</sub> 期  | 病变仅限于淋巴结以外的单一器官                |
| II 期              | 病变累及横膈同侧 2 个或更多的淋巴结区域          |
| II <sub>E</sub> 期 | 病变局限侵犯淋巴结以外器官及横膈同侧 1 个以上的淋巴结区域 |
| III 期             | 横膈上下都有淋巴结受侵犯                   |
| III <sub>s</sub>  | 横膈上下都有淋巴结受侵犯,同时伴有脾累及           |

续表

| 分期                | 病 变 范 围  |
|-------------------|--|
| Ⅲ <sub>1</sub>    | 横膈上下都有淋巴结受侵犯,同时伴有淋巴结以外某一器官受累                             |
| Ⅲ <sub>SE</sub> 期 | 横膈上下都有淋巴结受侵犯,加上脾及结外某一器官都受累                               |
| Ⅳ期                | 病变已弥漫侵犯两个或更多的结外器官,如肺、肝、骨髓、胸膜、胃肠道、骨骼、皮肤、肾脏等,淋巴结可有或可无累及(N) |

另外,所有各期又可按患者有无全身症状(主要指发热、盗汗以及半年内体重减轻10%或更多),分为A或B。A表示无全身症状,B表示有全身症状。

表 10-8   Cotswolds 分期法(1989 年英国 Cotswolds 会议)

| 分期                                     | 病 变 范 围   |
|--|---|
| I 期                                    | 侵犯单个淋巴结区或淋巴结构,如脾、胸腺、韦氏环等  |
| II 期                                   | 侵犯横膈一侧 2 个或 2 个以上的淋巴结区(纵膈按 1 个部位算,肺门淋巴结每侧算 1 个部位)。受侵犯的解剖部位数以加下标来表示,如 II <sub>1</sub>              |
| III 期                                  | 横膈上下都有淋巴结区或淋巴结构受侵犯:<br>III <sub>1</sub> :脾门、腹腔动脉丛或肝门淋巴结侵犯<br>III <sub>2</sub> :腹主动脉旁、髂血管、肠系膜淋巴结侵犯 |
| IV 期                                   | 不属于“E”的结外侵犯   |
| 各期另加标示:                                |   |
| A:无全身症状                                |   |
| B:有全身症状(指发热,盗汗以及半年内体重减轻 10%或更多)        |   |
| X:大块病变:                                |   |
| 纵膈肿块>纵膈(T5/6 水平)横径的 1/3;或淋巴结肿块最大径>10cm |   |
| E:单个结外病变且与已知受侵的淋巴结连续或邻近                |   |
| CS:临床分期                                |   |
| PS:病理分期                                |   |

表 10-9   中度和高度恶性淋巴瘤改良分期法(1989 年 NCI)

| 分期   | 病 变 范 围   |
|------|---|
| I 期  | 局限性淋巴结或结外病变(Ann Arbor 分期法 I 或 I <sub>E</sub> 期)               |
| II 期 | 两个或更多区的淋巴结病变或一个局限性结外病变加上引流区淋巴结侵犯,但无下列情况之一:<br>行为状态≤70<br>B 症状 |

续表

| 分期 | 病 变 范 围               |
|----|-----------------------|
|    | 肿块最大径>10cm            |
|    | LDH>500               |
|    | 结外病变部位≥3 个            |
| Ⅲ期 | Ⅱ期病变但伴有上述任何一个预后不良的指标者 |

【诊断与鉴别诊断】

一、诊断要点

恶性淋巴瘤的诊断主要依据临床表现、X线检查和病理学检查,其中病理学检查往往必不可少,因为恶性淋巴瘤的诊断和分类主要取决于组织学标准。本病诊断的目的应包括以下两点:一是确定恶性淋巴瘤的类型,二是决定病变累及的部位及范围亦即确立分期,以便制订合理的治疗方案。

1. 临床诊断

(1)详细记录症状,有无发热及持续时间,盗汗程度,皮肤瘙痒及体重减轻。

(2)全面的体格检查,尤应注意各部位的浅表淋巴结,包括颌下、枕后、耳前、颈、锁骨上下、腋下、滑车上、髂窝、腹股沟、腘窝淋巴结,必须检查咽淋巴环,检查肝脾大小及有无腹块。

(3)必要的实验室检查,包括血象、血沉、骨髓细胞形态学及活检、血清碱性磷酸酶和乳酸脱氢酶、肝肾功能。

(4)必要的影像学检查,如X线胸部正侧位片、胸或腹部CT等。

(5)选择性检查项目,包括全肺断层摄影(适用于常规肺片有异常、纵隔肺门淋巴结肿大等情况)、放射性核素<sup>85</sup>Sr骨扫描(可发现较早期的骨骼改变)、<sup>99</sup>Tc扫描(疑有骨髓浸润时)、<sup>67</sup>Ga扫描(对纵隔病变有高度敏感性,尤其适用于组织细胞型淋巴瘤)。疑有腹膜后淋巴结肿大者,可做淋巴造影或放射性核素金扫描(对腹部淋巴结的显示较前者更为敏感)。

2. 病理诊断 应及时进行淋巴结活组织检查,以确定诊断。为了提高活检的阳性率,可同时做淋巴结印片,使细胞形态学和病理组织相互结合考虑,更为有利。必要时行骨髓活检、肝活检或分期性剖腹探查术。活检标本需符合要求,由有经验的病理学家作出诊断。

二、鉴别诊断

在临床上恶性淋巴瘤常易被误诊,例如以表浅淋巴结肿大为首发表现的恶性淋巴瘤患者,有70%~80%在初诊时被诊断为淋巴结炎或淋巴结结核,以致延误治疗。因而恶性淋巴瘤的鉴别诊断具有重要意义。恶性淋巴瘤应与如下疾病鉴别。

1. 慢性淋巴结炎 多有明显的感染灶,且常为局灶性淋巴结肿大,有疼痛及压痛,一

般不超过2~3cm,抗炎治疗后可缩小。有些足癣患者可有腹股沟淋巴结肿大,尤其是长期存在而无变化的扁平淋巴结,多无重要意义。但对于无明显原因的双侧滑车上或颈部、锁骨上淋巴结肿大,则应重视。虽不能肯定为恶性淋巴瘤,至少标志着有全身淋巴组织疾病,应进一步检查确定病变性质。

2. 巨大淋巴结增生 为一种原因不明的淋巴结肿大,主要侵犯胸腔,以纵隔最多,也可侵犯肺门淋巴结与肺内,其他受侵的部位有颈部、腹膜后、盆腔、腋窝以及软组织,患者常以肿块为其体征,位于胸腔者可出现压迫症状,但常无症状而偶被发现。有的可出现发热、贫血、血浆蛋白增高等全身症状,肿物切除后症状消失。该病变属于良性,一般认为是感染引起的特殊反应性炎症,手术切除效果良好。病理活检可资鉴别。

3. 假性淋巴瘤 常发生于淋巴结以外的部位,如眼眶、胃的假性淋巴瘤或淋巴细胞性息肉,可形成肿块。显微镜下特点为成熟的小淋巴细胞弥漫浸润,常有淋巴小结形成及其它炎症成分,如浆细胞、嗜酸性粒细胞和中性粒细胞,并有胶原纤维形成。一般认为属反应性增生,由炎症引起。

4. 结核性淋巴结炎 有时很难与恶性淋巴瘤鉴别,因两者均可伴见发热、多汗、乏力、血沉增快等,且均为青壮年多见,比较典型的结核患者常伴有肺结核,淋巴结质地不均匀,有的部位因干酪样变而较软,有的部位因纤维化或钙化而较硬,易相互粘连并和皮肤粘连,故活动性差,也不如恶性淋巴瘤丰满。由于结核可与恶性淋巴瘤并存,甚至在同一淋巴结中既有结核又有恶性淋巴瘤,所以即使已查到抗酸杆菌证实患有结核,经过正规的抗结核治疗而淋巴结继续增大,也应考虑活检以排除恶性淋巴瘤的可能。

5. 淋巴结转移癌 淋巴结常较硬,质地不均匀,很少为全身淋巴结肿大。可找到原发灶。

6. 嗜酸性淋巴肉芽肿 可表现为多处表浅淋巴结肿大,在临床上酷似恶性淋巴瘤,对放、化疗的反应良好,预后亦佳。鉴别要点是血中嗜酸性粒细胞增多,淋巴结病理活检也有明显特点。

7. 急性白血病和慢性淋巴细胞型白血病 也常有淋巴结肿大,主要通过血液学检查鉴别。

8. 结节病 在我国较少见,常侵犯双侧肺门呈放射状,伴长期低热,全身淋巴结均可肿大,尤其耳前、颌下、滑车上、气管旁等。在临床上很难与恶性淋巴瘤鉴别,需靠皮肤试验和病理学检查。

9. 传染性单核细胞增多症 可有发热及全身淋巴结肿大,但血象异常、嗜异性凝集反应阳性可资鉴别。

10. 血清病 有时以淋巴结肿大为首发症状,但多为注射处及滑车上淋巴结先肿大。根据注射史及发热、皮疹、嗜酸性粒细胞增多等常可鉴别。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

联合化疗和放射治疗是当今治疗恶性淋巴瘤的主要手段,外科手术主要参与最初的

淋巴结活检或可能的剖腹探查诊断部分,以及原发于胃肠道、泌尿系、肠系膜及肝脾的恶性淋巴瘤。中医中药可贯穿于恶性淋巴瘤的治疗全过程,既可与放、化疗配合应用而起减毒增效作用,又可在放、化疗后或疗程间隙单独应用,在抑制肿瘤发展、改善生存质量等方面具有一定疗效。

在临床上,对于首次治疗的恶性淋巴瘤患者,应根据其全身状况、病理类型、临床分期、原发部位及肿瘤发展趋势等,制定出一个合理、有效的中西医结合综合治疗方案。对于已经作过治疗的患者,尚需结合患者对既往治疗的反应等情况制定治疗方案。

#### (一)霍奇金病的治疗原则

1. I<sub>A</sub>、II<sub>A</sub>期 病变位于膈上者,放射斗篷野加锄形野;病变位于膈下者,如侵犯盆腔及腹股沟淋巴结,应放射至主动脉旁淋巴结,如侵犯盆腔及主动脉旁淋巴结则应予全淋巴放射。如有大的纵隔肿块,应采用化疗与放疗结合;病理为淋巴细胞削减型者,应予全淋巴放射。各期病例在放、化疗过程中和放、化疗后均可辅以中医中药治疗。

2. I<sub>B</sub>、II<sub>B</sub>期 一般采用全淋巴放射,也可单用联合化疗。在放、化疗过程中和放、化疗后均可辅以中医中药治疗。

3. III<sub>A</sub>期 单纯放疗或放疗与化疗相结合。在放、化疗过程中和放、化疗后均可辅以中医中药治疗。

4. III<sub>B</sub>期 单用化疗或化疗加放疗。在放、化疗过程中和放、化疗后均可辅以中医中药治疗。

5. IV期 单用化疗。在化疗过程中和化疗后均可辅以中医中药治疗。

#### (二)非霍奇金淋巴瘤的治疗原则

1. 低度恶性 ① I、II期:大多采用放疗,不一定用扩大野放射,仅用累及野放射,放疗后应用化疗不能解决数年后仍复发的问题。② III、IV期:大多采用化疗,加上阿霉素不一定提高生存率。各期病例在放、化疗过程中和放、化疗后均可辅以中医中药治疗。

2. 中度恶性 I期可单用放疗;II期以上采用以阿霉素为主的化疗方案。各期病例在放、化疗过程中和放、化疗后均可辅以中医中药治疗。

3. 高度恶性 原淋巴细胞型淋巴瘤,采用白血病样治疗方案;免疫母细胞、小无裂细胞一般均予以阿霉素为主的化疗方案,获得完全缓解后再用2个疗程。在化疗过程中和化疗后均可辅以中医中药治疗。

## 二、辨证论治

### 1. 寒痰凝滞

证候:多见于早期,颈项、腋下或腹股沟等处肿核,渐渐增大,质地坚硬,不痒不痛,皮色不变,无发热及盗汗,面色苍白,或见形寒肢冷、体倦乏力,小便清,大便或软或溏,舌质淡红,苔薄白或白腻,脉沉细。

治法:温散寒凝,化痰散结。

主方:阳和汤加减。

药物:熟地 30g,鹿角胶、皂角刺、制南星、法半夏、僵蚕各 9g,白芥子、全蝎各 6g,肉桂、生甘草各 3g,姜炭、麻黄各 2g。方中熟地、鹿角胶温补营血,养血助阳;姜炭、肉桂温通

经脉,驱散寒凝;麻黄、白芥子温通寒滞而消散痰结,且与熟地、鹿角胶互为制约,使补而不滞,通而不散;制南星、法半夏、全蝎、僵蚕化痰散结;生甘草调和诸药,兼能解毒。腹部痞块可加三棱、莪术;伴见胸水、腹水或肢体水肿者可加车前草、葶苈子;腹胀便溏者可加砂仁、木香;兼气虚者可加党参、黄芪;阴寒甚者可加制附子。

## 2. 气郁痰结

证候:胸闷不舒,两胁作胀,脘腹痞块,颈项、腋下或腹股沟等处作核累累,皮色不变,或局部肿胀,或伴低热、盗汗,舌质淡红,苔薄白或薄黄,脉弦滑。

治法:疏肝解郁,化痰散结。

主方:柴胡疏肝散合消瘰丸加减。

药物:生牡蛎 30g,玄参、夏枯草、猫爪草各 15g,柴胡、川芎各 9g,白芍、枳壳、香附、郁金、浙贝母各 12g,炙甘草 6g。方中以柴胡、白芍归经入肝,疏肝解郁;枳壳、香附行气解郁止痛;郁金、川芎行气活血,加强柴胡、白芍疏肝解郁;玄参、生牡蛎、浙贝母化痰散结;夏枯草、猫爪草解毒散结;甘草调和诸药。腹部痞块坚硬或巨大者,可加三棱、莪术;颈项等处作核累累者可加露蜂房、土鳖虫;痰郁化热者,可加天花粉、蚤休;低热、盗汗可加地骨皮、银柴胡;兼脾虚者可加党参、茯苓。

## 3. 痰热蕴结

证候:颈部或腹股沟等处肿核,或见脘腹痞块,发热较甚,常有盗汗,口干口渴,咽喉肿痛,心烦失眠,或见皮肤瘙痒,或身目发黄,大便干结或见便血,小便短少,舌质红、苔黄燥或红绛无苔,脉细数。

治法:清热解毒,化痰散结。

主方:连翘消毒饮加减。

药物:玄参 30g,连翘、葛根、天花粉、夏枯草、猫爪草各 15g,蚤休 12g,黄芩、赤芍、栀子、山豆根各 9g,甘草 6g。方中以连翘、黄芩、赤芍、栀子清热解毒;葛根、天花粉、玄参清热生津;山豆根、蚤休、夏枯草、猫爪草化痰散结;甘草调和诸药。腹郁痞块可加桃仁、红花;便血或黑便可加槐花、地榆;反复发热可加青蒿、知母;皮肤瘙痒可加苦参、地肤子;身目发黄可加栀子、茵陈;大便秘结可加大黄。

## 4. 肝肾阴虚

证候:多见于晚期或多程化/放疗后,颈部或腹股沟等处肿核或大或小,或见脘腹痞块,午后潮热,五心烦热,失眠盗汗,口干咽燥,腰酸耳鸣,头晕目眩,舌红少苔或无苔,脉弦细或沉细数。

治法:滋补肝肾,软坚散结。

主方:知柏地黄丸合二至丸加减。

药物:生地、生牡蛎各 30g,山萸肉、淮山药、女贞子、旱莲草、昆布各 15g,茯苓、泽泻、牡丹皮各 12g,知母、黄柏各 9g。方中以生地、山萸肉、淮山药、女贞子、旱莲草滋补肝肾之阴,知母、黄柏、泽泻、牡丹皮退虚热、制相火;以昆布、生牡蛎软坚散结,共奏滋阴清热之功。发热盗汗较甚可加白薇、地骨皮;肿块较大可加三棱、莪术;口干便秘可加玉竹、玄参;两胁胀痛可加川楝子、延胡索;纳呆腹胀可加山楂、鸡内金。

## 5. 气血两虚

证候：多见于晚期或多程化/放疗后，颈部或腹股沟等处肿核或大或小，或见脘腹痞块，面色苍白或萎黄，头晕目眩，心悸怔忡，气短乏力，食欲不振，舌质淡，苔薄白，脉细弱或虚大无力。

治法：益气养血，软坚散结。

主方：八珍汤加减。

药物：党参、熟地、鸡血藤各 30g，女贞子、猫爪草、夏枯草各 15g，白术、茯苓、当归、白芍各 9g，川芎、炙甘草各 6g。方中以党参、熟地益气养血。辅以茯苓、白术健脾，当归、白芍养血和营，川芎活血行气；另予猫爪草、夏枯草软坚散结。全方共奏益气养血、软坚散结之功。气虚明显可加黄芪；纳呆便溏可加神曲、炒扁豆；肿块较大可加三棱、莪术；如兼阳虚可加熟附子、肉桂。

以上方药，加水煎服，每日一剂，分 2~3 次服。一个月为一疗程，一般连用 2~3 个疗程。

在临床上，随着正邪盛衰的变化，各证型之间可发生转变，或错杂互见，应根据实际情况及病情变化辨证施治，略作变通。由于恶性淋巴瘤患者大多正气内虚，脏腑功能低下，中、晚期患者其虚损情况更为突出，因此应妥善处理好扶正与驱邪的关系，强调整体观念，治疗中注意保护患者的正气，治疗后积极给予扶正治疗，维护、提高机体的免疫功能，将有利于取得良好而稳定的疗效。

近年来国内各地对恶性淋巴瘤辨证论治或在其基础上与化、放疗合用进行了有关研究，取得了较好疗效。如张玉琴等将 40 例霍奇金病化疗和放疗后患者分 5 型辨证施治：①肺胃阴虚型予养胃汤加减（沙参、麦冬、石斛、枇杷叶、芦根、法半夏、丹参、谷芽等）；②心阴虚型予天王补心丹加减（生地、麦冬、丹参、五味子、琥珀、川连、远志、大枣、生甘草等）；③肝肾阴虚型予杞菊地黄丸加减（生熟地、枸杞子、玄参、山药、山萸肉、丹参、云苓、菊花、半枝莲等）；④湿热中阻型予仿藿朴夏苓汤（鲜藿香、鲜佩兰、薏仁、清半夏、云苓、鸡内金、扁豆、山药、川朴、谷芽等）；⑤肠腑结实型予增液承气汤加减（玄参、丹参、红花、大黄、川朴、玄明粉、生地、莱菔子等），观察免疫指标和远期疗效，结果治疗后淋巴细胞转化率及 E-玫瑰花结形成率均较治疗前显著升高（ $P<0.01$  和  $P<0.001$ ），1 年生存率为 80%（32/40），5 年生存率为 52.5%（21/40）。郭良耀等报道用中药辨证施治配合化疗为主治疗恶性淋巴瘤 24 例：①寒痰凝滞型用黄芪、熟地、鹿角胶、夏枯草各 15g，天南星、莪术、茯苓各 10g，桂枝 6g，甘草 3g；②气郁痰结型用夏枯草、天冬、穿山甲各 15g，白芍、生黄芪、茯苓各 10g，青皮、当归、黄芩各 8g，柴胡 9g，山慈菇、莪术各 12g，白花蛇舌草 30g。③血热瘀毒型用金银花、丹皮、麦冬、生地各 19g，白花蛇舌草、天冬、白毛藤各 30g，丹参、葛根、太子参各 15g，石斛 12g，黄芩、大黄各 9g，干瓜蒌 25g。④肝肾阴虚型用天冬、白花蛇舌草各 30g，沙参、生地、茯苓、黄精、知母各 12g，麦冬 9g，天花粉、杞果、白术各 10g，茅根、太子参、绞股蓝各 15g，西洋参 6g。均随证加减。水煎服，日一剂。并以 COP、COHP 方案联合化疗，予维生素 B<sub>1</sub>、维生素 C、维生素 B<sub>6</sub> 及加强支持疗法，酌情输血及用抗生素。对照组 22 例，未用中药，其他疗法相同。结果：两组分别显效 14 例、7 例，有效 6 例、8 例，无效 4 例、7 例，总有效率 85%、67.8%。本组化疗完成情况、全身反应、外周白细胞数、免疫功能情况均优于对照组（ $P<0.05$ ）。庄芝华报道将 12 例恶性淋巴瘤患者依辨证分为 5 型：①热



痰蕴结型：方用内消瘰疬丸合三蛇汤化裁，药用生牡蛎（先煎 15 分钟）、白花蛇舌草、蛇果草、蛇六谷（先煎 1 小时）、首乌藤各 30g，土贝母、玄参、山慈菇各 9g，夏枯草、海藻各 15g。痰多加竹沥、半夏；发热加荆芥、薄荷。②寒痰凝结型：方用小金丹合二陈汤化裁，药用小金丹 1 粒（打碎，用陈酒温化，临睡前服），半夏、茯苓各 12g，陈皮 6g，甘草、桂枝、白芥子（炒研）各 5g，土贝母 9g，煅牡蛎（先煎）、白花蛇舌草各 30g。痰多加胆南星；发热加荆芥、防风。③痰湿凝结型：方用内消瘰疬丸合二陈汤化裁，药用生牡蛎（先煎）30g，土贝母、玄参、半夏、茯苓、山慈菇各 9g，陈皮 6g，白花蛇舌草 30g，夏枯草、海藻各 15g，天葵子 12g。发热加荆芥、防风、苏梗、藿梗；肿瘤大者加服牛黄醒消丸 9g。④热痰内蕴型阴虚证：方用叶天士补太阳泄少阳法合内消瘰疬丸化裁，药用太子参 15g，白术、茯苓各 9g，甘草、丹皮、梔皮各 5g，桑叶 6g，元参、土贝母各 9g，牡蛎（先煎）30g，夏枯草、首乌藤各 15g，山慈菇、功劳叶各 9g，白花蛇舌草 30g。肿瘤大者加服西黄丸 9g，临睡前白开水送服；热不退加鳖血拌柴胡、白薇。⑤寒痰内凝型阳虚证：方用阳和汤合二陈汤化裁，药用熟地 30g，肉桂、甘草各 3g，麻黄、炮姜各 1.5g，鹿角胶（陈酒炖化冲）、半夏各 9g，白芥子（炒研）5g，陈皮 6g。肿瘤大者加服小金丹 1 粒（打碎，陈酒温化，临睡前服）；发热可加服新癆片 2 片，日服 3 次。治疗结果为：12 例中除 3 例死亡、2 例中断治疗外，其余 7 例仍健在，其中 1 例已存活 11 年。李元善等以癌灵 I 号注射液（砷汞制剂，每日 10ml 加 25% 葡萄糖溶液 20ml 静注，20 天为 1 疗程，至少 2 疗程）配合中药辨证分型治疗Ⅲ、Ⅳ期恶性淋巴瘤 27 例，结果完全缓解 13 例，部分缓解 6 例，总缓解率 70.37%，临床观察无严重的副作用。具体辨证及用药如下：①气滞痰结型，予郁金、红花、泽兰各 15g，赤芍、生牡蛎、桃仁、甲珠各 25g，海藻、昆布各 40g，半夏 10g；②气滞血瘀型，予当归 30g，赤芍、红花、生蒲黄、香附、茜草各 15g，川芎、郁金各 10g，桃仁、五灵脂各 25g，鸡血藤 40g；③气阴两虚型，予黄芪、沙参各 30g，当归、麦冬、玄参、石斛、丹皮、陈皮各 15g，生地 40g，花粉 25g；④气血两虚型，予人参、川芎各 10g，黄芪 40g，当归、赤芍、陈皮各 15g，丹参、菟丝子、女贞子各 30g，生牡蛎 25g。每日 1 剂，水煎内服。易菊清等报道用基本方结合辨证应用中成药治疗恶性淋巴瘤 6 例，其基本方由牡蛎、玄参、大贝、天葵子、黄药子、山慈菇、夏枯草、僵蚕、松实、丹皮组成，并配合服用西黄丸 2~3g 或自制攻毒消瘤丸（由牛黄、麝香、蜗牛、雄黄、蟾蜍等组成）5~10g。气虚加洋参丸 2~4 丸；火盛加六神丸 10~30 丸；虚火旺加知柏地黄丸 8~10 丸；痰中带血加云南白药 1~3 支；大便燥结加牛黄解毒片 10 片。治疗结果：6 例均达临床治愈，存活时间最长者达 27 年。严军等复习了 92 份病历，以资料回顾的方式分析探讨霍奇金病中医辨证分型与西医病理分型、分期及预后的关系，初步结论是：中医证型与西医临床分期及预后的关系密切，痰火型为霍奇金病的早期证型，病情较轻，预后较好；瘰疬型和肺气壅塞型多为中期证型，病情传变，预后中等；气血双亏型一般为晚期证型，病情深重，预后较差。而中医证型与西医的病理分型之间则无明显的相关性。陈献忠等对收治过的 156 例恶性淋巴瘤按治疗方法分组，分别统计远期存活率，结果显示：放化疗结合并辅以中药、免疫综合治疗组的 5 年存活率（45.4%）明显高于单纯化疗组（27.7%）和单纯放疗组（20.5%），提示包括中药在内的综合治疗疗效最佳。蔡明明等报道用辨证中药配合化、放疗治疗恶性淋巴瘤。综合组 55 例分 3 型：①脾虚痰湿型用香砂六君子汤加减：炒党参、炒白术、姜半夏、陈皮、广木香、砂仁、代赭石、炒枳壳、煨干姜、焦谷芽、焦麦芽、炙鸡内金；②气血两虚型用

炙黄芪、当归、炒党参、炒白术、熟地、砂仁、枸杞子、女贞子、补骨脂、鹿角片、仙灵脾；③肝脾失调型用当归、赤芍、白芍、丹参、炒白术、茯苓、广木香、制香附、广郁金、焦山楂、板蓝根、土茯苓。各型均随证加减，每日1剂，水煎服。本组中药加化疗者16例，中药加化、放疗者39例。对照组50例化疗加放疗。结果：两组分别完全缓解20例(36.5%)、13例(26%)，部分缓解5例(9.1%)、18例(36%)，稳定2例(3.6%)、8例(16%)，无效6例(10.9%)、11例(22%)，总有效率85.5%、62%，两组疗效比较有显著差异( $P<0.05$ )。随访5年，两组1、2、3、5年生存率分别为67.3%、66%、54.5%、48%、45%、24%、32.9%、16%，两组3、5年生存率比较有显著性差异( $P<0.05$ )。李慧等以中医辨证分型论治配合化疗治疗恶性淋巴瘤30例：①肝郁气滞型以逍遥散、消瘰丸加味；②脾虚痰湿型以六君子汤加味；③气血两虚型以人参养荣汤加味；④阴阳两虚型以桂附地黄汤加味。选加药物有丹参、黄药子、昆布、海藻、半枝莲、白花蛇舌草、三棱、莪术等。治疗结果：CR4例，PR12例，总有效率73.3%。孙桂生等将恶性淋巴瘤分为如下3型辨证论治：①脾虚痰湿型，治以健脾祛湿、化痰散结，方用香砂六君子汤加夏枯草、山慈菇各15g，随证加减；②气郁痰结型，治以疏肝解郁、化痰散结，方用逍遥散合消瘰丸加减；③气血双虚型，治以益气补血、健脾补肾，药用党参、茯苓、首乌、枸杞各15g，炙黄芪、鸡血藤各20g，当归、白术、仙灵脾各10g，随证加减。同时配合化疗(霍奇金病用COPP、CHOP，非霍奇金淋巴瘤用COP、CHOP，个别难治或复发病例用CAOD方案加局部放疗)治疗78例恶性淋巴瘤，结果完全缓解29例，部分缓解41例，稳定3例，无效5例，总有效率(CR+PR)89.6%，1至5年生存率分别为88.4%、73.0%、57.6%、49.7%、34.6%，表明中西医结合治疗的远期生存率较单纯西医化疗者为高。罗秀素等以中医辨证分型结合西医化疗和放疗治疗Ⅲ、Ⅳ期非霍奇金淋巴瘤41例。中医辨证分2型：寒痰凝滞型24例，方用甘草干姜茯苓白术汤合二陈汤加减，药用甘草、干姜各6g，茯苓、姜半夏、天竺黄、皂角刺各12g，白术、橘络、象贝、白芥子、夏枯草各9g，白花蛇舌草30g；阴虚火旺型17例，方用大补阴丸合消瘰丸加减，药用黄柏、知母、熟地、玄参、象贝、枸杞子各12g，炙龟甲(先煎)、制首乌、三棱各15g，白花蛇舌草30g。两型均随证略作加减，每日1剂，水煎分2次服，长期服用。西医采用COPP和CHOP方案化疗，有19例在化疗缓解后加放疗。结果寒痰凝滞型完全缓解9例，部分缓解10例，总有效率79.2%；阴虚火旺型完全缓解8例，部分缓解6例，总有效率82.4%。两组比较无显著差异。在1、2、3年以上生存率方面，寒痰凝滞型分别为83.3%(20/24)、58.3%(14/24)、25%(6/24)，阴虚火旺型分别为88.2%(15/17)、70.6%(12/17)、58.8%(10/17)，阴虚火旺型3年以上生存率显著高于寒痰凝滞型( $P<0.05$ )。朱力平将67例恶性淋巴瘤分2组治疗：治疗组43例，在化疗(或加放疗)的同时服用中医辨证分型方药：①痰热互结型予野菊花、紫花地丁、蒲公英、竹茹、赤芍、半边莲、白花蛇舌草、鱼腥草、法半夏、胆南星、栀子、金银花、土茯苓等；②痰浊凝聚型予白术、陈皮、茯苓、法半夏、海藻、昆布、僵蚕、夏枯草、白花蛇舌草、海蛤壳、浙贝母、淮山药等；③气滞血瘀型予当归、生地、桃仁、红花、川芎、丹皮、三棱、莪术、丹参、穿山甲、陈皮、柴胡等；④气血两虚型予党参、白术、茯苓、熟地、当归、川芎、白芍、枸杞、黄芪、鸡血藤、首乌等。以上方药随证略作加减，水煎服，每日1剂，至少服16剂。对照组24例，单纯西医治疗(化疗或加放疗)。结果：治疗组CR18例，PR21例，总有效率90.7%；对照组则为4例、15例、79.2%，两组

比较有显著性差异( $P<0.05$ )。治疗组平均生存期为 34.84 个月,对照组为 16.24 个月,两组比较亦有显著性差异( $P<0.01$ )。远期生存期比较,治疗组生存 1 年以内 9 例,2 年以内 9 例,3 年以内 8 例,4 年以内 4 例,5 年以内 4 例,5 年以上 9 例;对照组则分别为 14 例、7 例、0 例、0 例、2 例、1 例,治疗组明显优于对照组( $P<0.01$ )。王兆麟报道以辨证论治配合化疗治疗恶性淋巴瘤 28 例,辨证分 4 型:①肝气郁滞型以柴胡疏肝散、消瘰丸加减:柴胡、白芍、川芎、香附、玄参、川贝各 10g,牡蛎(先煎)30g,枳壳、陈皮、炙甘草各 6g;②脾虚痰湿型以补中益气汤、六君子汤加减:黄芪、党参、白术、茯苓各 15g,苡仁 30g,木香、柴胡、陈皮、升麻各 6g,炙甘草 3g;③痰热内蕴型以消瘰丸、指迷茯苓丸加减:牡蛎(先煎)、夏枯草各 30g,全瓜蒌、海藻、昆布、蚤休各 15g,川贝、玄参、半夏各 10g,甘草 6g;④气血两虚型予黄芪、白术各 15g,党参 10g 或人参 3g(另煎),茯苓、当归、熟地各 10g,木香、酸枣仁、龙眼肉、炙甘草各 6g。结果 CR8 例,PR12 例,总有效率 71.4%。邢涛等按照西医治标中医治本的原则,将非霍奇金淋巴瘤分为治标组与标本兼治组 2 组各 14 例:治标组以 CHOP 为基本方案,完成 4 个周期以上;标本兼治组化疗方案同治标组,另在化疗前 1 周开始口服扶正活血药,基本方为炙黄芪、鸡血藤各 30g,人参 5g,白术、五味子各 15g,山药 20g,丁香 5g,姜半夏、麦冬、枸杞子、何首乌、山萸肉、当归、水蛭、炙鳖甲各 10g,大枣 5 枚。每日 1 剂,水煎服,6 个月为 1 疗程,服 2 疗程以上。结果:在近期疗效方面,治标组 CR4 例,PR8 例,总缓解率 85.7%(12/14);标本兼治组 CR3 例,PR7 例,总缓解率 71.4%(10/14),两组缓解率比较差别无显著性( $P>0.05$ )。在远期疗效方面,治标组 1、3、5 年生存率分别是 85.71%(12/14)、50%(7/14)和 42.86%(6/14),标本兼治组分别为 78.57%(11/14)、71.43%(10/14)和 71.43%(10/14),标本兼治组优于治标组(3 年及 5 年生存率两组比较有显著性差异, $P<0.05$  及  $P<0.01$ )。另外化疗结束后治标组出现心电图改变、骨髓抑制和消化道反应者分别有 9 例(64.28%)、14 例(100%)和 14 例(100%),而标本兼治组则分别有 3 例(21.43%)、6 例(42.85%)和 8 例(57.14%),标本兼治组化疗反应发生率低于治标组( $P<0.01\sim 0.05$ )。观察表明扶正活血中药虽近期治标效果不突出,但长期疗效确切,对 CHOP 方案化疗有减毒作用,从而减少化疗的毒副作用,具有调节机体内环境的治本效果。

针对恶性淋巴瘤某一症状进行辨证论治亦有报道,如鲍炜娟报道以辨证论治方法治疗恶性淋巴瘤盗汗症 16 例,取得满意效果。其辨证分型及用药如下:①阴虚火旺型以当归六黄汤加减,血虚甚者用黄连阿胶汤,心阴虚衰者用天王补心丹;②阳明里热型以白虎汤加减;③营卫不和型以桂枝汤加减;④阳虚自汗型以牡蛎散加减。

### 三、中药成药

1. 康赛迪(复方斑蝥素)胶囊 主要成分为斑蝥素、人参、北芪、刺五加等。服法:每次 2 粒,每日 3 次。具有清热解毒、消瘀散结、扶正抑瘤等功效,适用于各类恶性淋巴瘤。

2. 西黄丸 主要成分牛黄、麝香、乳香、没药。服法:每次 1 丸,每天 2 次。具有清热解毒、和营消肿的功效。适用于恶性淋巴瘤辨证偏热者。周岱翰以西黄丸配合辨证中药长期服用治疗恶性淋巴瘤 2 例,治后肿瘤明显缩小,其中 1 例霍奇金病患者生存时间达 7 年半,另 1 例淋巴肉瘤患者随访数年后仍健在,疗效满意。张士云等以西黄丸配合辨证中药

治疗皮肤淋巴瘤 1 例,服药 14 天后皮肤红斑不再扩展,表浅淋巴结有所缩小。继续服药 5 个月后皮肤红斑及淋巴结均已消退,遗留色素沉着,瘙痒消失,精神、胃纳良好,宣告治愈。

3. 小金丹(《外科全证治生集》) 主要成分为白胶香、草乌、五灵脂、地龙、马钱子(制)、乳香、没药、当归、麝香、墨炭。服法:每次 1 支(0.6g),陈酒送下,每天 2~3 次。具有破瘀通络、祛痰化湿、消肿止痛等功效。适用于恶性淋巴瘤体质较好者。

4. 六神丸 主要成分为蟾酥、牛黄、麝香、珍珠、雄黄、冰片。每次 10~15 粒,每日 3 次。具有清热解毒、软坚散结功效,适用于各类恶性淋巴瘤。李双喜在应用化疗使恶性淋巴瘤病情得到基本控制后改用纯中药治疗,以六神丸每次 15 粒,每日 3 次长期服用,间断服用辨证中药,治疗 11 例本病患者,存活 6 年以上者 5 例,死亡 2 例,其余不满 3 年者仍在服药治疗,疗效满意。

5. 复方红豆杉胶囊 主要成分为紫杉醇、人参皂苷、甘草酸等。服法:每次 2 粒,每日 3 次,21 天为 1 疗程。具有扶正抗癌功效,适用于恶性淋巴瘤体质较好者,尤其适用于 T 细胞淋巴瘤及 EBV 阴性的 B 细胞淋巴瘤。周晓燕等应用倒置显微镜、显微镜、流式细胞术、DNA 片段分析等方法,在体外观察了抗癌新药紫杉醇对 3 株不同类型淋巴瘤细胞株 Jurkat(T 细胞淋巴瘤)、BJAB(B 细胞淋巴瘤,EBV 阴性)及 Raji(B 细胞淋巴瘤,EBV 阳性)的作用。结果:紫杉醇对 3 株淋巴瘤细胞生长均有抑制作用,并可诱导细胞凋亡,但敏感性有所不同。以 Jurkat 最为敏感,在一定剂量和作用时间范围内,主要表现为细胞凋亡;BJAB 次之,先发生 G2/M 期阻滞,继而发生细胞凋亡;Raji 最不敏感,主要表现为 G2/M 期阻滞,仅部分细胞进入细胞凋亡。提示淋巴瘤对紫杉醇的敏感性可能随肿瘤类型、有无 EB 病毒感染和诱导细胞凋亡的程度而异。

6. 平消胶囊 主要成分为制马钱子、郁金、枳壳、干漆、五灵脂、白矾、仙鹤草、火硝等。服法:每次 6~8 粒,每日 3 次,每疗程 1~3 个月。具有活血行气、化痰软坚、扶助正气等功效,适用于各类恶性淋巴瘤。

7. 大补阴丸 主要成分为黄柏(盐炒)、知母、熟地、龟甲、猪脊髓。口服,成人每次 6g,每天 2~3 次。有滋阴降火的功效,适用于恶性淋巴瘤证属肝肾阴虚,虚火上炎而见潮热盗汗、腰酸腿软、眩晕耳鸣等证候者。

8. 艾迪注射液 主要成分为斑蝥、人参、北芪等。具有清热解毒、消瘀散结功效,适用于各类恶性淋巴瘤。用法用量:成人每次 50~100ml,加入生理盐水或 5~10%葡萄糖注射液 400~500ml 中静脉滴注,每日 1 次;与放疗、化疗合用时,疗程与放疗、化疗同步;手术前后使用以 10 天为 1 疗程;单独使用以 30 天为 1 疗程,或视病情而定。

9. 华蟾素注射液 每次 20~40ml,加 5%葡萄糖注射液或生理盐水 250~500ml,静脉滴注,每日 1 次,30 天为 1 疗程。具有解毒消肿、扶正抗癌作用,适用于各类恶性淋巴瘤。可单用或与放、化疗联用。

10. 羟喜树碱注射液 每次 4~8mg,加生理盐水 20ml,静脉注射,每日 1 次,60~120mg 为 1 疗程。具有抗癌散结的功效,适用于恶性淋巴瘤体质较好者。

11. 鸦胆子乳注射液 10%鸦胆子乳注射液,每次 10~40ml,加 5%葡萄糖注射液 500ml,静脉滴注,每日 1 次,30 天为 1 疗程。具有扶正抗癌作用,适用于各类恶性淋

瘤。可单用或与放、化疗联用。

12. 丹参注射液 为丹参提取剂,每 ml 含丹参生药 2g。每次 10ml,用葡萄糖溶液或生理盐水稀释后静脉滴注,每日 1 次,具有活血化瘀的功效,可应用于化疗期间以提高疗效。张玉五等将 47 例恶性淋巴瘤患者随机分为 2 组:31 例采用丹参-COP 方案化疗(在 COP 方案化疗的同时每日静滴丹参注射液 10ml);16 例采用 COP 方案化疗。结果:丹参-COP 方案组 CR9 例,PR22 例;COP 方案组 CR2 例,PR10 例,S3 例,P1 例。两组间疗效差异具有显著性( $P<0.05$ ),表明丹参注射液对 COP 方案化疗的抗肿瘤活性有一定程度的增效作用。

此外,在临床上秦群等报道以灵芝口服液(每次 10ml,每日 3 次,30 天为 1 疗程,连服 2~3 疗程)配合化疗(COPP 或 COP 加 VP-16 方案)治疗恶性淋巴瘤 8 例,结果 CR7 例(87.5%),疗效较为满意。

#### 四、单方验方

1. 消瘰丸加味 川贝 12g,玄参、瓜蒌、地龙干、银花、虎杖、白芍各 15g,牡蛎 25g,穿山甲 18g,花粉、白花蛇舌草各 30g。水煎服,每日 1 剂。本方具有化痰消瘰、清热解毒的功效。郭进以此方治疗 1 例恶性淋巴瘤患者获良效:男,59 岁,因全身淋巴结肿大经活检确诊为“恶性淋巴肉瘤”,曾行 COP 方案化疗 2 个月,全身淋巴结再次肿大,约 3cm×2cm、2cm×1cm 大小,质硬,活动度差,伴见面色萎黄,形体消瘦,头晕乏力、纳食减少、口干咽燥、舌质红、苔薄黄,证属“痰瘀互结、热毒内蕴”,治以化痰消瘰、清热解毒,方用《医学心悟》消瘰丸加味(详上),同服片仔癀每日 1 粒,服药期间禁食辛辣、油腻、腥味之品。连服 7 剂后,全身淋巴结明显缩小。后因药源关系停服片仔癀,原方加川芎、香附各 10g,鳖甲 15g,并于病程中配合白参 10g 每天口服,继服 65 剂后,全身淋巴结消失出院。

2. 加减四物消瘰汤 当归、赤芍、川芎、生地各 10g,玄参、山慈菇、黄药子、海藻、昆布、夏枯草各 15g,牡蛎、蚤休各 30g。水煎服,每日 1 剂,连服 30 剂后,如肿块缩小 1/2 以上者,继服上方 1~2 个月;如肿块增大或变化不明显者,则于第 2 月开始时加用化疗 4~6 周。该方具有活血化瘀、软坚散结的功效。潘敏球报道以此方治疗恶性淋巴瘤 10 例:其中单服中药 7 例,肿块消失 3 例,基本消失 1 例,缩小 1/2 以上者 2 例,无变化者 1 例,总有效率 85.7%(6/7);服中药 1 个月后加用化疗者 3 例,其中肿块消失 2 例,基本消失 1 例,这 3 例分别在治疗后 6 个月、8 个月、10 个月死亡。

3. 消恶性淋巴瘤方 白花蛇舌草 30~90g,山慈菇、三棱、莪术、炒白术各 15~30g,僵蚕、夏枯草各 30g,昆布、煅牡蛎、煅瓦楞子各 30~60g,炮山甲、黄药子各 9~15g,全蝎(研末冲服)6~12g,甘草 6g。加减法:偏寒加姜、附、桂;偏热加狗舌草、天葵子;气虚加黄芪、党参;血虚加当归、紫河车;胃阴虚加石斛、麦冬;肺阴虚加北沙参、天冬;心阴虚加麦冬、玉竹;肝肾阴虚加龟甲、鳖甲、生地、枸杞子;阳虚加附、桂、补骨脂、棉花根;实热加生石膏、知母、芩、连;另可选加葵树子、猫爪草、蜈蚣等。每日 1 剂,水煎 3 次,分 3 次服,30 剂为 1 疗程。在巩固疗效阶段则以所服中药作丸,每次 10g,每日 3 次。本方主要具有活血化瘀、软坚散结的功效。陈林才报道以此方为主随证加减治疗恶性淋巴瘤 11 例,效果显著:存活 1 年以内 2 例,存活 1~2 年 4 例,存活 2~5 年 1 例,存活 5~10 年 2 例,存活 10

年以上2例。

4. 右归饮合参附汤加减 黄芪、肉苁蓉、党参、淮山药、熟地各15g,枸杞子、杜仲各12g,山萸肉、熟附子各10g,陈皮、肉桂、炙甘草各6g。每日1剂,水煎分多次温服。具有助阳散寒、健脾益气的功效。陈玉琨以此方为基本方治疗胃部霍奇金病术后复发1例获良效:女,49岁,曾于1969年因上腹部疼痛在某医院检查诊断为胃癌,行手术切除,术后病理为恶性网状细胞肉瘤(霍奇金病)。1979年5月复见上腹部疼痛,胸骨后疼痛伴进行性吞咽困难,吞钡摄片显示:食管中段狭窄,钡剂留于狭窄上部。诊断为霍奇金病复发,浸润到食管中段。患者拒绝化疗,要求服用中药。患者近年来间歇发热,喜凉饮,2个月来只能进流质食物,近10天症状明显加重,流质食物亦难咽下,形体消瘦,面白神倦,气息低微,肌肤微热,舌质淡、苔薄白,脉细略数。辨证属脾阳不足,命门火衰,阴寒内盛格阳。治宜助阳散寒、健脾益气,予本方服用,每日1剂。另柿霜饼60g,嚼服,徐徐咽下。服药3个月后上腹部及胸骨后无明显疼痛,可慢慢进吃普通食物。吞钡摄片显示食管中段狭窄仍然存在,但能通过钡剂。后隔天服药1剂,病情未见明显反复。随访5年活动如常,并能料理家务。

5. 阳和汤加减 熟地、鹿角片、干漆、五灵脂、甘草各10g,白芥子15g,麻黄、附子各3g,鳖甲、当归、丹参各20g,皂刺30g。水煎服,每日1剂。如局部红肿或疼痛,可加公英、地丁各20g,丹皮、赤芍各15g,柴胡12g,青皮10g。水煎服,每日1剂。赵维以此方法治疗恶性淋巴瘤1例获良效:女,54岁,入院前曾在门诊因左腋下5cm×4cm肿物行局麻手术切除,术后病理诊断为“B大小细胞混合型恶性淋巴瘤”,不久局部复发。入院时症见左腋下腋前线处有一肿物约10cm×8cm,质硬,不活动,边界不清,有压痛,表面欠光滑,触之微热,肤色暗红。左乳皮肤有橘皮样变,乳头内陷,有沉坠感,但左乳未触及肿物。伴有低热、周身无力、出虚汗、口干渴、饮后即觉胃脘胀满,舌质暗淡、苔白干、脉沉。辨证为寒痰凝滞、肝胆经气郁结。治宜温阳散寒、行气活血、软坚散结,先以阳和汤加减为基本方服药1月余,左腋下肿物变软,较前缩小,压痛减轻,但其不慎将左臂挫伤,致患处疼痛加剧、红肿、身热,余症同前,改服仙方活命饮1剂后,体温恢复正常,红肿疼痛减轻,继服阳和汤加减方20余剂后,左腋下肿物缩小至鸡卵大小,无红、肿、痛,左乳外观无明显变化,继服该方1个月后诉左腋下肿物时有刺痛,又以该方加味(详上),继续服药160剂,左腋下肿物消失,肤色正常,无压痛,且左乳橘皮样变、左乳沉坠感及左乳头内陷均消失,左上肢活动自如。继续服药以巩固疗效,随访2年多仍未复发。

6. 滋阴解毒散结方(原无方名) 白花蛇舌草100g,夏枯草60g,山楂50g,首乌、鳖甲、丹参、党参、半边莲、半枝莲各30g,薏苡仁25g,白术、白芍、女贞子各20g。水煎服,每日1剂。王正雨以此方为主方随证加减治疗恶性淋巴瘤1例获良效:女,67岁,1984年3月23日在外院作右颈淋巴结活检诊断为“滤泡型恶性淋巴瘤,以大裂细胞为主”。4月6日前来就诊,症见:全身淋巴结肿大1个月,无疼痛,惟低热、纳呆乏力,面色萎黄,舌光红少苔,脉细数偏弦;颈部、锁骨上、两腋下及腹股沟部均可扪及肿大的浅表淋巴结,如黄豆大小不等,质偏硬,有轻压痛。证属阴虚血热、毒瘀互结、正气亏损,治以滋阴凉血、解毒散结,佐以益气健脾。予本方水煎服,每日1剂。服药1周后,低热及疼痛停止,原方继服。4月24日起行间歇化疗2个月,同时服用本方,化疗后全身淋巴结缩小,但出现纳呆、食

人即吐、毛发脱落、极度消瘦、白细胞下降等反应,故停止化疗,继续以本方加减长期服用,如和胃消食加麦芽、谷芽、陈皮;实肠止泻加山药、莲子、马齿苋、黄芪;滋阴生津加麦冬、黄精、白茅根、南沙参、北沙参。连服 120 剂后全身浅表淋巴结全部消失,毛发逐渐生长,纳食知味,面色转红,精神好转,体重增加。为巩固疗效,主方续用半年,生活自理,可操持一般家务,病情稳定。1987 年复查:胸透心肺正常,触诊颈部、腋窝、两侧腹股沟淋巴结未触及,血常规正常,体重较病前增加 5 公斤,可操持全部家务,饮食犹如常人。

7. 益气养营、软坚散结方(原无方名) 党参 25g,黄芪 30g,白术、茯苓、柴胡、郁金、当归、丹皮、赤芍各 10g,土贝母 25g,煅牡蛎、海藻、昆布、荔枝各 15g。水煎服,每日 1 剂,长期服用。刘海林以此方治疗恶性淋巴瘤 2 例,疗效均较满意。例 1,男,50 岁,因发现左锁骨上淋巴结肿大如大拇指大小,质中等硬,稍活动,无压痛,行淋巴结穿刺活检报告为“符合非霍奇金淋巴瘤改变”,同时 X 线摄片右侧中肺外带有一约 3.5cm×3.5cm 类圆形阴影,密度较淡,边缘较清晰。入院后以益气养营、软坚散结法治疗,予本方服用,进 50 余剂后左锁骨上肿块缩小至黄豆大小,X 线摄片示右中肺阴影已吸收。继服原方 100 余剂,左锁骨上肿块完全消失,复摄 X 线片肺部正常,患者精神食欲正常,体重增加。例 2,男,62 岁,因全身淋巴结肿大 2 年,加重伴右下肢疼痛半月入院,曾在外院经淋巴结穿刺活检诊断为“霍奇金病”。症见右锁骨上淋巴结肿大 1cm×1.5cm,右腋下淋巴结肿大 1.5cm×2cm,右腹股沟淋巴结肿大 2cm×2.5cm,余处浅表淋巴结均有不同程度的肿大,右下肢疼痛、活动受限。入院后予服本方,进 20 余剂后,全身肿大的浅表淋巴结均有不同程度缩小,右下肢疼痛减轻。继进 30 余剂,右下肢疼痛已消失,能自行活动,右锁骨上淋巴结已缩小至约 0.3cm×0.5cm,右腋下缩小至约 0.5cm×0.8cm,右腹股沟缩小至约 0.8cm×1cm。仍守原方巩固疗效,住院 4 月,病情稳定出院。

8. 扶正祛邪方(原无方名) 党参、黄芪、黄精、丹参、白花蛇舌草、蒲公英各 30g,知母、三棱、莪术、半夏各 12g,天葵子、泽泻各 15g,随证加减。每日 1 剂,分 2 次水煎温服。李培根以此方治疗非霍奇金淋巴瘤 1 例获良效:女,53 岁,1987 年 1 月在外院经病理切片确诊为“左腹股沟淋巴结弥漫性非霍奇金恶性淋巴瘤(多形 T 细胞型)”,曾行化疗但因反应严重而停用,同年 2 月转中医治疗。症见:体瘦,面色苍白,颜面及下肢水肿,腹胀,恶心呕吐,左腹股沟可扪及如鸡蛋样大小包块,质硬,表面不平,推之不移,压痛明显,表面皮肤略有肿胀;右侧腹股沟可扪及如蚕豆、枣样大小包块 4 个,质硬,尚能移动,无压痛;肝右肋缘下 2cm,剑突下 4cm,脾左肋缘下 5cm,均为质中等硬度,有压痛;B 超示腹主动脉部可探及 1.7cm×2.1cm 大小的低回声区。辨证为气阴暗耗,气滞血瘀与痰火相搏结,属正虚邪实之证,治以扶正祛邪法,宜补气养阴与清热解毒、行气破瘀、化痰散结并施,予本方每日 1 剂。服药 3 剂后饮食大增,呕吐停止,腹胀消,矢气转,水肿消退,小便增多,仍烦躁、口苦,原方去半夏、泽泻加海藻、昆布各 10g。连服 15 剂后,能下床活动,左侧腹股沟肿大淋巴结已无明显压痛。此后继续按本方随证加减,复诊 30 余次,服药 400 余剂,已能从事轻度家务劳动,除自觉乏力外,无其他不适,左侧腹股沟肿大淋巴结缩小至如枣核样大小,右侧腹股沟肿大淋巴结亦明显缩小。嘱原方长期服用。1990 年 4 月复查:B 超提示肝下界肋下(一),脾肋下 2cm,腹主动脉部低回声区消失。右侧腹股沟淋巴结无明显肿大,左侧腹股沟肿大淋巴结未再发展。

9. 解毒散结方(原无方名) 蒲公英、半枝莲、白花蛇舌草、夏枯草、玄参各 30g,金银花、黄芪、炙甘草各 10g,连翘 15g,生牡蛎 60g。水煎服,每日 1 剂。禁食公鸡、鲤鱼、虾、猪头肉等发物。朱曾柏以此方为主治疗恶性淋巴瘤 1 例获良效:男,10 岁,因肝脾肿大、腹股沟及腋下淋巴结肿大、下腹部肿块在外院确诊为恶性淋巴瘤并行化疗,因体弱、白细胞降低转中医治疗。症见语音低微、咽痛、齿松、面色苍白、精神疲惫,舌质干瘦淡白、苔黄腻,脉虚数无力。证为痰毒内伏、凝结日久化为癌肿,治以解毒散结、化痰扶正。予本方服用,另予抗癌 6 号粉每次 0.3g。服药 14 天后,患儿咽痛齿松等症减轻,“B 超”提示:腹内肿块缩小约 1cm。继服上方和抗癌 6 号粉(0.3g,上午服),再加 4 号抗癌丸(0.3g,下午服)。1 月后“B 超”报告:腹内肿块又缩小 1cm,继续服药,略作加减。1 年多后腹内肿块消失,体健如常人。随访 2 年余仍未见复发。

附 1:抗癌 6 号粉由人参、三七、蜈蚣、壁虎、黄芪、巴戟天、枸杞、肉桂、干姜、莪术、当归、香菌、橘红、砂仁、川贝、浙贝、三棱、乌梢蛇、鸡内金、生山甲、沉香、建神曲、槟榔各等量,绿豆是上药总量的 5 倍,用小火煎煮,如中药西制之方法,制成颗粒剂,视病之轻重、体质之强弱,成人每天不得超过 2g,10 岁以下小儿每天不得超过 1g。

附 2:4 号抗癌丸即抗癌 6 号粉中加等量的白花蛇舌草、半枝莲、半边莲、七叶参、蚤休、大蒜、生姜,炼蜜为丸。

10. 补气消痰散结散(原无方名) 以山慈菇 60g,生黄芪、土茯苓各 50g,夏枯草 15g,昆布、海藻、土贝母各 30g,三棱、莪术、白糖参各 20g,当归 10g,白花蛇舌草 45g。共为细末,每次服 6g,每日 3 次。服药期间禁食辛辣刺激之品。高升飞以此方治疗霍奇金病 1 例获良效:男,25 岁,因右侧颈部及同侧腋下淋巴结无痛性进行性肿大,曾在外院做病检确诊为“霍奇金病Ⅱ期”,经放疗加化疗治疗 4 个月,病情改善不明显而行右侧颈部及腋下淋巴结清扫术,术后继续化疗。但术后半年右侧颈部及同侧腋下淋巴结仍呈无痛性进行性肿大,且伴有声音嘶哑,转邀中医治疗。症见:体温 37.6℃,双侧扁桃体Ⅰ度肿大,右侧颈部有一约 6cm×6cm 大小的肿块,同侧腋下亦有一约 5cm×7cm 大小的肿块,质地坚硬,推之不移,表面凹凸不平,无压痛,左侧颈部亦有不同程度肿大的淋巴结,无粘连;肝肋缘下可触及,脾达脐上、质地中等、表面光滑。面色无华,神疲乏力,声音嘶哑,舌质淡、苔白边有瘀点,脉细涩。辨证属气血虚弱、痰瘀互结。给予补气消痰、化痰散结,以本方细末服用,每次 6g,每日 3 次。服药 3 剂(约 2 个月)后,乏力、声音嘶哑较前减轻,颈部及腋下肿块明显缩小,质地较前变软,左侧颈部肿大的淋巴结消失,肝脏已不能触及,脾脏回缩至左锁骨中线肋缘下,舌淡苔白,脉象沉滑。继服 3 剂(约 2 个月)后,颈部及腋下肿块消失,肝脾肿大亦消失,体温已趋于正常。随访 1 年仍未见复发。

11. 消痰散结方(原无方名) 生牡蛎 30g(先煎),炒山甲 15g(先煎),黄药子 15g,猫爪草 30g,夏枯草、桃仁、浙贝母、法半夏、茯苓、白术各 15g,陈皮 6g,党参 30g。水煎服,每日 1 剂。陈琰碧等以此方治疗非霍奇金淋巴瘤 1 例获良效:男性,30 岁,右颈部肿物 6cm×6cm,左颈部肿物 8cm×8cm,边界尚清、质硬、表面光滑,无红肿热痛,取肿物病理检查报告为“非霍奇金淋巴瘤,大裂组织型”。入院化疗 1 疗程后,由于白细胞下降及肝功能损害不宜继续化疗而转中医治疗。症见颈双侧肿物,质硬,脸色稍黄,神疲乏力,胃纳差,痰多、色白粘稠,舌质淡、苔白腻,脉细涩,辨证属痰湿夹瘀,治以消痰散结、活血化痰、



健脾益气,予本方服用。服药1个月后淋巴结肿大消失,胃纳好转,痰少,嘱长期服用夏枯草、猫爪草各30g煲猪瘦肉,随访5年未见复发。

12. 从痰论治方(原无方名) 山慈菇、夏枯草、浙贝母、土茯苓、炮山甲(先煎)、海藻、昆布、党参各15g,半夏、白术、陈皮各10g,蚤休20g,生牡蛎(先煎)30g,水煎服,每日1剂,分2次服。薛安仁以此方治疗霍奇金病1例获良效:女,13岁,因两侧颈部及左侧腹股沟淋巴结无痛性进行性肿大1年,曾在某医院确诊为霍奇金病。入院化疗3个月,由于白细胞下降及肝功能损害,不能继续化疗。出院后颈部及左侧腹股沟淋巴结仍是无痛性进行性肿大,且伴有声音嘶哑,神疲乏力,痰多,胃纳差,左侧颈肿物6cm×6cm,右侧颈肿物7cm×7cm,左侧腹股沟亦有4cm×5cm肿块,质地坚硬,推之不移,表面凹凸不平,无压痛,皮色不变,舌质淡、苔白边有瘀点,脉象细涩。中医辨证属气血虚弱、痰瘀互结,治以化痰散结、活血化瘀、健脾益气,予本方服用。服药1个月后,淋巴结肿大消失,饮食增加。后又嘱服山慈菇15g,夏枯草30g水煎服,每日1剂,分2次服,连服40剂。随访1年,病人健在,未见复发。

13. 攻坚破积解毒方(原无方名) 鳖甲、连翘各15g,半枝莲、白花蛇舌草、皂角刺、夏枯草各13g,三棱、莪术、赤芍、升麻、水蛭各10g。水煎4次分服,2日1剂。宋远忠以此方治疗右颈部淋巴肉瘤1例获良效:1979年12月初诊,症见肿瘤如鸭蛋样大,按之坚硬如石,推之不移,无红紫疼痛,舌质暗红,脉数涩,经外院2次穿刺细胞学检查诊断为淋巴肉瘤。辨证属邪毒壅盛、气血瘀结所致,采用活血化瘀、攻坚破积,佐以清热解毒之品,予本方。连服10剂后肿物开始变软、缩小。服至第55剂后肿瘤基本消失,继又加服15剂以巩固疗效,1980年4月肿瘤完全消失,舌脉正常,病告痊愈。随访数年仍未见复发。

14. 大柴胡汤加减 柴胡、赤芍、黄芩各12g,枳壳、黄芪、地龙各15g,大黄4g,水蛭3~6g,黄药子10g,藤梨根15~30g,虻虫1~2g。每日1剂,水煎分3次空腹服。该方具有和解少阳、清热解毒、活血化瘀、破瘀消积等功效。杨济民以此方治疗1例横结肠肠系膜淋巴结恶性淋巴瘤患者,症见上腹隐痛、纳差、大便燥结,右上腹可扪及7cm×6cm包块,质硬有压痛,辨证属热、毒、瘀血结聚,服药101剂后患者腹痛及腹部包块消失,饮食、二便正常,健康如常人。7年后随访仍健在。

此外,王肇炎等将88例恶性淋巴瘤按预定方案随机分组治疗:①BCP方案加人参养荣汤或香砂六君子汤及四君子汤加减组(27例);②M(C)VBP方案加香砂六君子汤加减组(16例);③C-MOPP方案加四物汤加减组(33例);④单用甘磷酰芥组(12例)。结果:这4组的CR率分别为48%(13/27)、56%(9/16)、58%(19/33)和17%(2/12),CR+PR率分别为89%(24/27)、75%(12/16)、91%(30/33)和50%(6/12),含中药治疗各组之间的疗效相近,但它们的疗效均明显高于单纯化疗组,表明中药配合化疗可达到提高疗效的目的。全达芳等在中药配合“CHOP”方案化疗治疗恶性淋巴瘤时,采用化疗前、中、后分期论治的方法:①化疗前期以化痰解毒、软坚散结为法,药用玄参、夏枯草、猫爪草、海藻、制南星、贝母、柴胡、鳖甲、莪术、枳实、甘草、山慈菇;②化疗中期以健脾和胃、理气降逆为法,药用党参、白术、茯苓、薏苡仁、砂仁、法半夏、陈皮、神曲、麦芽、甘草;③化疗后期以健脾益气、补肾养阴为法,药用太子参、黄芪、白术、黄精、枸杞子、首乌、鳖甲、鸡血藤、大枣、五味子。以上各期均可随证加减。共治疗73例,结果CR59例,PR9例,总缓解率

93.15%，在毒副反应方面与单纯化疗的同类报道对比明显减少，表明中药配合化疗具有增效、减毒和扶正等作用。叶玉林报道以补中益气汤为基本方加减（黄芪、人参、白术、甘草、当归、陈皮、升麻、柴胡、生姜、大枣、莪术、猪苓、天冬、白花蛇舌草，水煎3次，日服1次，持续服用）配合化疗治疗恶性淋巴瘤20例，结果完全缓解10例，部分缓解6例，总有效率80%。观察表明中药配合化疗有利于疗效的巩固和机体细胞免疫功能的恢复，减轻化疗的毒副作用。任玉让以基本方加减治疗恶性淋巴瘤31例，结果完全缓解5例，部分缓解14例，总有效率为61%。具体用药为：海藻、昆布、乳香、没药、贝母、瓜蒌、当归、陈皮、大青叶、公英各10g。气血两亏者加党参、黄芪、阿胶、白芍；发热加夏枯草、白花蛇舌草、柴胡、黄芩；腹痛加白芍、厚朴、枳实；兼皮肤损害者可加白鲜皮、苦参、双花、土茯苓；发于头颈部者可加桔梗、升麻；喉部者可加桔梗、玄参、射干。水煎服，每日1剂，连用3个月为1疗程。郭秀梅等将167例非霍奇金淋巴瘤患者随机分为2组进行前瞻性对比治疗，治疗组112例以化疗和中药基本方加减（生黄芪、丹参各30g，黄药子15g，生牡蛎、浙贝母、猫爪草各20g，壁虎12g。有瘀血证者加川芎、三棱、莪术、郁金；痰湿明显者加陈皮、半夏、海藻、昆布、猪苓；热毒较甚者加土茯苓、连翘、玄参、败酱草；气血虚者加党参、当归、枸杞子、黄精。每日1剂，水煎分3次服，28天为1周期，每周期服21剂，2周期为1疗程，共2疗程）治疗，对照组55例单用化疗。结果：在近期疗效方面，治疗组完全缓解65例，部分缓解38例，总有效率91.96%；对照组分别26例、14例、72.73%，治疗组疗效高于对照组（ $P<0.05$ ）。在远期疗效方面，治疗组1、2、3、4、5年生存率分别为85.7%（96/112）、69.6%（78/112）、54.5%（61/112）、42.0%（47/112）、29.5%（33/112），对照组分别为76.4%（42/55）、54.5%（30/55）、38.2%（21/55）、27.3%（15/55）、18.2%（10/55），治疗组均高于对照组，其中3年生存率两组差异有显著性（ $P<0.05$ ）。治疗组的化疗反应亦明显少于对照组。赖启泰报道以补中益气汤为主方随证加减配合在化疗和放疗时配合补中益气汤加减（黄芪、人参、白术、甘草、当归、陈皮、柴胡，健脾和胃加用茯苓、川朴、木香、砂仁、香附；恶心呕吐加用法半夏、柿蒂；气血两虚加用黄精、鸡血藤、阿胶、女贞子）治疗恶性淋巴瘤50例，结果CR15例，PR25例，总有效率为80%，认为以全身化疗为主，配合放疗和中药治疗是有效的、毒副反应少的治疗方案。王熹采用自拟增效消瘤汤（川芎、赤芍、三棱、莪术、枳实、郁金、昆布、海藻各10g，红花、陈皮各6g，三七5g，鳖甲、龟甲、牡蛎、海浮石各30g，随证加味，每日1剂，共服4周）配合化疗治疗中晚期恶性淋巴瘤23例，完全缓解5例，部分缓解12例，无变化4例，恶化2例，总有效率73.9%。冯坚报道在CHOP方案化疗期间加服中药基本方（人参5g，黄芪、鸡血藤各30g，白术、茯苓、麦冬、五味子、鳖甲、枸杞子、女贞子、山萸肉各15g，淮山药20g，半夏、土鳖、当归各10g。每日1剂，水煎服，5个月为1疗程，可连服2疗程以上）治疗恶性淋巴瘤16例，另设西医化疗组（仅用CHOP）15例。结果：在近期疗效方面，中西医结合组CR8例，PR5例，总有效率为81.25%；西医化疗组CR7例，PR6例，总有效率为86.67%，两组缓解率差别不大。在远期疗效方面，中西医结合组1、2、3年以上生存率分别是81.75%（13/16）、68.75%（11/16）和62.50%（10/16），西医化疗组分别为86.67%（13/15）、53.33%（8/15）和26.67%（4/15），生存3年以上者两组之间有显著性差异（ $P<0.05$ ）。在毒副作用方面，中西医结合组心电图改变、骨髓抑制、消化道反应发生率分别是18.75%（3/16）、37.50%（6/16）和

31.25%(5/16),西医化疗组分别为 53.33%(8/15)、80%(12/15)和 66.67%(10/15),两组之间有显著性差异( $P<0.05$ )。表明扶正固本、活血散结中药对保护心肌、降低化疗毒副作用有良好的作用,并可增强化疗的疗效。王桃仙等为观察扶正中药在防治化疗对骨髓、免疫功能抑制方面的作用,将 40 例恶性淋巴瘤患者随机分为化疗加中药扶正组和单纯化疗组各 20 例,化疗加中药扶正组所服中药以生熟地、当归、杭芍、菟丝子、枸杞子、阿胶、首乌、女贞子、鸡血藤、太子参为基本方,若肾阳虚明显则去菟丝子加仙茅、仙灵脾;气虚明显加参、芪;脾胃不调加山药、内金、焦三仙、白术等。水煎服,直至出院。两组均行全身化疗,并在疗前、疗后检测外周血象及细胞免疫指标。结果:在外周血象方面,化疗加中药组仅有 1 例疗后白细胞数由正常降至  $2.6\times 10^9/L$ ,血红蛋白 6 例由治疗前偏低至治疗后升至正常,疗后未见低于正常值者,血小板数无 1 例降低;单纯化疗组在疗后白细胞下降至正常值以下者有 12 例,血红蛋白疗后降至 80~90g/L 者 6 例,血小板数降至正常值以下者 10 例。在细胞免疫指标方面,化疗加中药组巨噬细胞吞噬率平均值由 37%升至 57.8%,吞噬指数平均值由 0.52 升至 0.81,E-玫瑰花瓣形成率由 50.7%升至 72.8%,OT 试验有 7 例治疗后上升,1 例下降;单纯化疗组则正好相反,巨噬细胞吞噬率平均值由 48.6%降至 38%,吞噬指数平均值由 0.63 降至 0.49,E-玫瑰花瓣形成率由 67.8%降至 60.7%,OT 试验有 9 例治疗后下降。表明扶正中药在恶性淋巴瘤化疗中具有保护患者骨髓造血功能和细胞免疫功能的作用。

## 五、其他治法

### 1. 针灸

#### (1)寒痰凝滞

穴位:三阴交、丰隆、足三里、阴陵泉。

配穴:颈部恶核可加外关、天井。

方法:毫针刺,泻法,或加灸,每日 1 次。

#### (2)气郁痰结

穴位:太冲、足三里、阳陵泉、曲泉。

配穴:如气郁化火,症见口干口苦、急躁易怒,可加悬钟、三阴交;胸闷呕恶加内关。

方法:毫针刺,泻法,不灸,每日 1 次。

#### (3)痰热蕴结

穴位:合谷、内关、曲池、尺泽。

配穴:如见高热不退,可加手少阳三焦经并穴关冲,点刺出血;腹胀便秘加上巨虚、丰隆。

方法:毫针刺,泻法,不灸,每日 1 次。

#### (4)肝肾阴虚

穴位:太溪、三阴交、中都、阴谷。

配穴:潮热、盗汗者,加鱼际、劳宫;如兼肝火旺盛,可加太冲、阴陵泉。

方法:毫针刺,平补平泻法,不灸,每日 1 次。

#### (5)气血两虚

穴位:足三里、三阴交、阴陵泉、血海。

配穴:如见神疲畏寒,可加灸命门、气海俞;如见恶心呕吐,可加内关。

方法:毫针用补法,配合灸治,每日1次。

在临床上,庄芝华报道以艾绒、麝香为材料,在天井、光明、小海等穴中每次取1穴单侧,用艾绒包裹麝香0.1g做成圆锥状共3壮,在75%酒精消毒后连灸3壮,以出现炎症—化脓—吸收—结疤为1疗程。配合辨证中药,治疗恶性淋巴结肿瘤12例,结果除3例死亡,2例中断治疗外,其余7例仍健在,其中1例已存活11年。常振方以经络截根疗法配合中药汤剂(人参、党参、茯苓、甘草、白术、当归、白芍、川芎、熟地、贝母、桔梗、香附、陈皮、金银花、连翘、山甲、皂刺、乳香、没药、公英、蜈蚣,随证加减)治疗淋巴腺癌55例,总有效率64%。其经络截根方法是:取足太阳经的肝俞、胆俞、膈俞穴,在常规消毒、局麻后,用手术刀在所选穴位上切开,切口长约1cm,然后用单爪钩挂出切口皮下呈白色纤维腺体组织约5~6根进行切断,用碘酒棉球压迫止血后,用无菌纱布敷料保护。3次为1疗程,每次相隔7天。王晓红等对22例恶性肿瘤(含恶性淋巴瘤)化疗后白细胞下降患者,分治疗组(足三里穴位注射地塞米松,两侧穴位各2.5mg/0.5ml,每日1次)与对照组(口服鲨肝醇100mg、利血生20mg,每日3次),3~6天为1疗程,结果治疗组总有效率为100%(12/12),对照组为36.4%(4/11),表明足三里穴位注射可促进化疗病人白细胞恢复,效果满意。

## 2. 外治

(1)巴矾泥外敷:巴豆(带根)7个,红矾9g,大枣7枚,葱白(带皮)7个,混合后用乳钵捣烂如泥状,分3份备用。用时取1份药泥敷于劳宫穴或涌泉穴之某一穴的单侧,外加纱布包扎,5天后取下药物,休息5天,如此在上述2穴之两侧交替用药泥敷贴,每次1穴,每敷5天,间隔5天,共25天将3份药泥敷完。刘贵明等以此法治疗恶性淋巴瘤3例,1例痊愈,2例明显好转。

(2)神功散(《医宗金鉴》方):整文蛤(钻孔)1枚,金头蜈蚣(研粗末)1条。将蜈蚣末装入文蛤内,纸糊封口,外再用西纸糊7层,晒干,面麸拌炒,以纸黑焦为度,去纸研极细末,加麝香1分(0.3g),再研匀,陈醋调稠。温敷坚硬核处,外用薄纸盖之,每日1换。适用于瘰癧未溃之证,具有解毒消肿散结止痛功效。

(3)千槌紫金膏(《疮疡外用本草》方):蓖麻仁450g,血竭、儿茶、乳香、没药各90g,广丹150g,银朱21g,松香750g,杵如泥。隔水炖一昼夜。摊于布或纸上约一分厚。临用烊化贴患处。具有拔毒消肿止痛功效。用于瘰癧、石疽等证初起红肿尚未酿脓者。

(4)蟾酥拈子(《医宗金鉴》方):蟾酥(黄豆大)1块,白丁香15粒,寒水石(黄豆大)1块,巴豆(去壳)10粒,寒食面(黄豆大)1块。上各研末,共合一处再研匀,炼蜜搓成拈子。每用1根,用针将瘰癧当顶针一孔,插捻子入孔内,外用绿云膏盖贴。连插3日后,单换膏药,数日后,顽根自脱,以脓净硬退为效。如硬未尽再用,以尽为度。与绿云膏合用具有解毒散结之效。适用于瘰癧溃后之证。

附:绿云膏:黄连、大黄、黄芩、元参、黄柏、木鳖子(去壳)各3g。上药共切片,用香油30g,炸焦色,去渣;入净松香150g,再熬成膏,倾入水中,扯拔令金黄色,入饴内再熬数滚,候温;将猪胆汁3枚、铜绿9g、预用醋30g,浸一宿,绢滤去渣;同入膏内,用柳枝搅之,候冷

为度。用时以重汤炖化,薄纸摊贴甚效。

3. 食疗 恶性淋巴瘤患者饮食宜新鲜清润、营养丰富、容易消化,忌食煎炸燥热、辛辣刺激、肥甘厚味及生冷腥气之品,戒烟禁酒。由于恶性淋巴瘤与其他恶性肿瘤一样,属于消耗性疾病,尤其在接受放、化疗或手术后,常可表现出气血亏损、阴阳失调和脾胃功能减弱等病理反应。此时的饮食应以营养丰富而易于消化为原则,多食高蛋白、富含维生素及矿物质的食物,如鱼、瘦肉、蛋类、蔬菜、水果等,以补充机体的生理需要。在治疗、康复期间,可根据病人的病情和口味偏好,选用相应的中药和合适的食物组成药膳,再经合理的加工烹调,使之不仅营养丰富,色、香、味俱佳,而且具有一定的治疗效用。正如《医学衷中参西录》所云:“病人服之,不但疗病,并可充饥。不但充饥,更可适口。用之对症,病自渐愈。”例如手术后或放、化疗后气血亏损,症见头晕心悸、乏力气短者,可选用北芪、龙眼肉、杞子各 30g,与猪脊骨(或猪瘦肉)、水鱼(或乌龟)加水久炖,待肉熟烂后和盐调味,喝汤吃肉,可达到益气养血、健脾滋肾的目的,有助于身体康复。在化疗期间,患者因胃肠功能失调而出现脘闷纳呆、恶心呕吐、腹泻或便秘等症,可予淮山药 30g、生姜 15g、胡椒仁 15g(纱布包扎),腹泻者另加砂仁 12g,便秘者另加玉竹 30g,一并纳入猪肚内加水久炖,待猪肚熟烂后和盐调味,喝汤吃肉,具有和胃化浊、健脾开胃功效。不过,如若合并肾功能不全,则应限制蛋白质摄入量,仅予高质量蛋白质如牛奶、鸡蛋等含必需氨基酸的蛋白质,忌食植物蛋白如豆浆、豆腐、腐竹之类,以免加重肾脏负担。

另外,根据临床所不同辨证类型,选用相应的食疗处方,作为日常食谱。

(1)寒痰凝滞:①半夏山药粥:取淮山药 30g,法半夏 12g,粳米 30g。先将法半夏洗净,用布袋装好;淮山药、粳米洗净,与药袋一齐放入锅内,加清水适量,文火煮成稀粥,去药袋,调味即可食用。②法半夏杏仁鹌鹑汤:取法半夏 12g,北杏仁 10g,鹌鹑 1 只,生姜 3 片。先将法半夏、北杏仁、生姜片洗净,鹌鹑活杀,去毛爪、肠杂,洗净,切大块。然后将全部用料一齐放入锅内,加水适量,武火煮沸后改用文火煮 1~2 小时,调味即可。随量喝汤吃肉。③猫爪草猪肉汤:取猫爪草 30g 洗净,猪瘦肉 100g 洗净、切片,加水适量,武火煮沸后改用文火煮 1~2 小时,调味即可。

(2)气郁痰结:①橘红膏:取橘红 10g,黏米粉 500g,白糖 200g。先将橘红洗净、烘干,研为细末,与白糖和匀备用。然后把黏米粉以水少许润湿,放于蒸锅屉布上蒸熟,待冷后,卷入橘红糖粉,切为夹心方块即可。不拘时食用。②荔枝干汤:取荔枝干 9 枚,海带 15g,黄酒少许。水煎服,每日一剂。③海蜇荸荠丸:取陈海蜇、荸荠、芋头粉各 500g,先将陈海蜇、荸荠浓煎取汁,然后与芋头粉搅匀,制成绿豆大小丸子,每次 15g,每日 2 次,温开水送下。④腊味慈菇球:取慈菇 600g,面粉 60g,猪油 50g,白糖 15g,精盐、胡椒粉、味精、麻油各适量。馅用去皮腊肉 250g,香芋 75g,生粉、白糖、淀粉、料酒各适量。先将慈菇去皮蒸熟,压烂成茸。面粉加水成面团,加入猪油、白糖、精盐等混合均匀。把慈菇茸加入面团中揉匀,使成慈菇茸皮,分成 20 个剂子。腊肉蒸熟后切丁,香芋切丁。热油锅先炒香芋,再放肉丁和其他馅料,最后将生粉用凉开水调成浆倒入,拌匀成馅。每个剂子包入 15g 馅,做成慈菇形。热油将慈菇球至炸至呈金黄色并略涨起如蜂巢般小孔即可。每次一丸,每日 3 次。⑤萝卜鸭肫汤:取萝卜 250g,鸭肫 1 个,陈皮 6g。萝卜、鸭肫洗净后切片,与陈皮一起煲汤服食,每日一剂。

(3)痰热蕴结:①夏枯草海带鸽肉汤:取白鸽1只,夏枯草15g,海带30g。先将夏枯草洗净;海带浸泡后洗净,切丝;白鸽去毛、肠脏、脚爪,洗净,斩件。然后把夏枯草放入锅内,加清水适量,武火煮沸后,文火煮30分钟,去渣;再把海带、白鸽放入夏枯草水内,煮1小时,调味即可。随量饮用。②夏枯草川贝煲兔肉:夏枯草24g,川贝12g(打碎),一同用布包扎;兔肉250g切细块,与布包一起放锅内,加水适量,武火煮沸后改用文火煮1~2小时,去布包,调味后食用。③紫菜百合汤:取紫菜20g,百合30g,生姜5g,盐适量,加水煮汤,喝汤吃紫菜,每日1次。④天门冬百合粥:取天门冬、百合各30g,粳米50g,洗净后加水适量煮粥,每日1~2次。⑤海带紫菜瘦肉汤:取海带20g、紫菜10g,洗净;猪瘦肉50g,洗净后切片。各用料一起放入锅内,加水适量煮汤,喝汤吃肉。每日2次。

(4)肝肾阴虚:①胡桃雪耳炖海参:取胡桃肉20g,雪耳10g,海参60g,猪瘦肉60g。先将胡桃肉用开水泡烫,去衣;雪耳浸开,洗净,摘小朵;海参浸软,洗净,切丝;猪瘦肉洗净,切丝。然后把全部用料放入炖盅内,加开水适量,炖盅加盖,文火隔水炖1小时,调味后食用。②芡实枸杞炖龟肉:取乌龟1只(约500g),芡实、龙眼肉各30g,枸杞子15g。先将芡实、龙眼肉、枸杞子洗净,浸半小时;乌龟用开水烫,使其排尿,去肠脏、头爪,洗净,斩件。然后将全部用料一齐放入炖盅内,加开水适量,炖盅加盖,文火隔水炖2小时,调味即可。随量喝汤吃肉。③山药枸杞炖水鱼:取水鱼500g,淮山药30g,枸杞子15g,红枣5个,生姜1片。先将淮山药洗净,浸泡半小时;枸杞子、红枣(去核)洗净。水鱼用开水烫,使其排尿,去肠脏,洗净,斩件。然后把全部用料一齐放入炖盅内,加开水适量,文火隔水炖2小时,调味即可。随量喝汤吃肉。

(5)气血两虚:①木耳腐竹焖兔肉:取木耳15g,腐竹1条,兔肉200g,生姜2片。先将木耳浸开洗净;腐竹浸软,切段;兔肉洗净切块;然后起油锅,放入兔肉、生姜略爆,溅清水适量,放入木耳、腐竹,文火焖熟,放上油盐、调味料,略煮即可。随量食用或佐餐。②黄芪当归炖乳鸽:黄芪30g,当归15g,乳鸽1只。先将乳鸽去毛和内脏,洗净后与黄芪、当归一齐放入炖盅内,加水适量,隔水炖2小时,喝汤吃肉。每周2次。

临床上曾明清报道以斑蝥3只(去头、足、翅、尾)置鸡蛋内,装入碗中,文火蒸熟鸡蛋,去斑蝥,食鸡蛋,每日1次,连服12天为1疗程,每疗程之间停服3天,长期服用,治疗1例腹股沟恶性淋巴瘤手术后因白细胞减少而被迫停止化疗的患者,存活已12年仍健在,未见复发病灶,亦无毒副作用出现。认为该疗法具有攻补兼施之效。

## 六、西医治疗

1. 化学治疗 化学治疗的适应证有:①不适于单用放射治疗的患者,即Ⅰ<sub>B</sub>、Ⅱ<sub>B</sub>、Ⅲ及Ⅳ期患者;②在紧急情况下需迅速解除压迫症状者,如脊髓压迫症、心包积液、上腔静脉受压、气管受压窒息等;③可作为局部恶性淋巴瘤放射治疗的辅助治疗法,以破坏照射范围以外的肿瘤隐匿灶,以补局部放射的不足。

(1)霍奇金病的化疗:近30年来,霍奇金病的疗效有了明显提高。5年生存率在Ⅰ、Ⅱ期病人已达85%~90%;即使是Ⅲ<sub>B</sub>、Ⅳ期患者,化疗后完全缓解率亦有80%~95%;联合化疗可治愈55%~65%的晚期病例;复发后如选用合适的联合化疗方案,还可治愈10%~15%的病例。

①单药对霍奇金病的疗效：一般在40%~70%间。值得注意的是某些药物单用也能取得完全缓解，如氮芥(NH<sub>2</sub>)的完全缓解率为13%，环磷酰胺(CTX)为12%，丙卡巴肼(PCB)为38%，长春新碱(VCR)为36%，长春碱(VLB)为30%，但疗效很少能持续半年以上。

②主要的联合化疗方案及其疗效：1965年Lacher及Durant以低剂量VLB加瘤可宁(CB<sub>1118</sub>)治疗晚期霍奇金病，完全缓解率为40%，有效率与单用VLB相比无明显提高。自1964年Devita创用MOPP方案以来，晚期霍奇金病的疗效及预后大有改观，初治者完全缓解率由65%增至85%。MOPP至今仍为治疗霍奇金病最广泛应用的化疗方案之一。美国国立癌症中心曾对198例晚期霍奇金病患者用MOPP方案治疗，66%已存活5~12年。MOPP至少用6个疗程，或一直用至完全缓解，再额外给2个疗程。获得完全缓解后约1/3复发，复发常见部位是纵隔、左锁骨上、主动脉旁、髂窝及腹股沟淋巴结。复发病例可再用MOPP治疗，59%可获得第2次缓解。

治疗霍奇金病的另一常用方案为ABVD，此方案的完全缓解率为75%。它与MOPP方案无交叉耐药性，对MOPP无效的病例用ABVD方案治疗75%~80%可缓解。ABVD方案的另一优点是不含烷化剂。应用非交叉耐药方案治疗晚期霍奇金病优于单用ABVD或MOPP方案。米兰的国立癌症研究所对75例Ⅳ期霍奇金病或放疗后结外复发的病例进行随机对照研究，37例接受MOPP与ABVD交替方案，38例仅用MOPP方案，疗程12个月，结果MOPP/ABVD交替方案组完全缓解率为92%，单用MOPP组为71%；MOPP/ABVD组5年无复发生存率为77%，(中位无复发生存期>31月)，而MOPP组仅47%(中位无复发生存期20月)；5年生存率分别为84%和54%。加拿大国立癌症中心研究的MOPP/ABV方案比其他方案疗效好。具体方案为：氮芥6mg/m<sup>2</sup>，长春新碱1.4mg/m<sup>2</sup>，静注，第1天；丙卡巴肼100mg/m<sup>2</sup>，口服，第1~7天；泼尼松40mg/m<sup>2</sup>，口服，第1~14天；阿霉素35mg/m<sup>2</sup>，博来霉素(BLM)10mg/m<sup>2</sup>，长春碱6mg/m<sup>2</sup>，静注，第8天。74例应用此方案治疗，完全缓解率为90%，5年无病生存率为90%，5年生存率为95%。

近年推荐B-CAV<sub>E</sub>方案，完全及部分缓解率为77%，完全缓解中位生存期为24月。

③关于维持治疗与放疗联用：目前认为在获得完全缓解的病人中，不需再用维持治疗，因为维持治疗仅能推迟而不能防止复发。化、放疗联用的目的主要是提高治愈率和巩固疗效。对于霍奇金病的特殊情况，如混合细胞型的Ⅰ/Ⅱ期、结节硬化型的Ⅲ/Ⅳ期、淋巴细胞削减型、结外病变、有巨大纵隔肿块、Ⅲ<sub>2A</sub>(指病变累及主动脉旁、髂窝或肠系膜淋巴结)、脾结节在4个以上、Ⅲ<sub>E</sub>或Ⅳ期患者，如单用化疗或放疗，常有复发的倾向。据报道，Ⅲ<sub>A</sub>病例如单用放疗，5年无复发生存率仅32%；如放疗加化疗，5年无复发生存率可提高到76%。对纵隔肿块较大的患者，如单用放疗，5年无复发生存率为56%；而采用综合治疗后，5年无复发生存率可提高到85%。当化疗与放疗合用时，一般采用所谓“三明治”方法，即先用3个疗程的联合化疗，继之放疗，最后再用3疗程化疗。

对于放疗后复发后的病例，再用MOPP或ABVD方案化疗疗效好。据观察，在放疗后复发的病例应用化疗疗效比初治病例好，MOPP的完全缓解率可自78%提高至94%。可能由于这些患者在随访过程中发现较小病变即开始化疗有关。美国国立癌症中心对放

疗后复发用 MOPP 方案,约 2/3 的病例获长期缓解。

④霍奇金病的常用化疗方案如下:

MOPP 方案:

氮芥( $\text{HN}_2$ )  $6\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1、8 天;

长春新碱(VCR)  $1.4\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1、8 天;

丙卡巴肼(PCB)  $100\text{mg}/\text{m}^2$ ,口服,第 1~14 天;

泼尼松(PDN)  $40\text{mg}/\text{m}^2$ ,口服,第 1~14 天(仅在第 1、3、5 疗程给予)。

每 28 天为 1 周期,连用 6~8 个周期以上。

ABVD 方案:

阿霉素(ADM)  $25\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1、15 天;

博来霉素(BLM)  $10\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1、15 天;

长春碱(VLB)  $6\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1、15 天;

达卡巴嗪(DTIC)  $375\text{mg}/\text{m}^2$ ,静滴,第 1、15 天。

每 28 天为 1 周期,一直治到 CR 后再加 2 个周期(总共至少 6 个周期,最多 8 个周期)。

MOPP/ABV 方案:

氮芥( $\text{HN}_2$ )  $6\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1 天;

长春新碱(VCR)  $1.4\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1 天;

丙卡巴肼(PCB)  $100\text{mg}/\text{m}^2$ ,口服,第 1~7 天;

泼尼松(PDN)  $40\text{mg}/\text{m}^2$ ,口服,第 1~14 天;

阿霉素(ADM)  $35\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 8 天;

长春碱(VLB)  $6\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 8 天;

博来霉素(BLM)  $10\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 8 天。

每 28 天为 1 周期,一般连用 6 周期。完全缓解后加 2 周期;部分缓解改为受侵部位放疗,以后加 1 周期。

B-CAV<sub>E</sub> 方案:

博来霉素(BLM)  $5\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1、29、36 天;

环己亚硝脲(CCNU)  $100\text{mg}/\text{m}^2$ ,口服,第 1 天;

阿霉素(ADM)  $60\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1 天;

长春碱(VLB)  $5\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1 天。

每 6 周为 1 周期,共 9 周期。

(2)非霍奇金淋巴瘤的化疗:非霍奇金淋巴瘤是一种很不均一的肿瘤,病理分类比较复杂,病理亚型与治疗计划及预后密切相关。目前习惯于根据国际工作分类、临床分期制定相应的治疗计划,其临床分期的重要性不如霍奇金病。根据国际工作分类,非霍奇金淋巴瘤中位生存期低度恶性的为 7 年,中度恶性的为 2.5 年,高度恶性的为 1 年。低度恶性淋巴瘤虽然中位生存时间较长,但有一个缓慢的继续下降的生存曲线;中度、高度恶性淋巴瘤的生存曲线开始呈指数式,接着为一平段。过去 10 年中,中度及高度恶性淋巴瘤的治愈比例不断增加。按病理学分类恶性程度,可将非霍奇金淋巴瘤归纳为以下三组,分别



采用相应的化疗方案：

①低度恶性组 NHL 的化疗：本组以滤泡型小裂为主，其他有滤泡型小裂与大细胞混合性及弥漫型小细胞性。上述各型Ⅰ期及Ⅱ期（限于累及淋巴结，未超过邻近2组以上者），约半数患者放疗后可无复发存活达10年；但Ⅲ期及Ⅳ期患者，无论放疗或化疗，一般都未能取得痊愈。所以，对此类进展期患者的最佳治疗方法，文献介绍尚有分歧。COPP是常用方案，美国国立癌症中心用以治疗滤泡型混合细胞性 NHL，完全缓解率为79%，无复发生存中位时间为84月；该中心又以CVP治疗滤泡型分化差型，完全缓解率为67%，无复发生存中位时间为16月。此结果显示病理亚型和（或）化疗强度是影响疗效的重要因素。低度恶性淋巴瘤患者，病情发展缓慢，生存期较长，即使是晚期病人也可带癌生存数年，治疗仅能治愈部分病例，因此对这类恶性淋巴瘤是否于诊断确立后就开始治疗尚有争议。它可转化为发展迅速的病理亚型，病理转化的危险性与时间有关。Portlock回顾性分析44例患者推迟治疗结果，全部患者中位生存时间为10年，而且7例患者有自发性肿瘤消退。所以目前主张本组患者尽可能推迟化学治疗，定期密切观察。如病情有进展或发生并发症，再进行COP或CHOP化疗。对全身肿瘤播散或有全身症状者可单独给以苯丁酸氮芥（4~12mg，每日口服）或环磷酰胺（100mg，每日口服），以减轻症状。美国国立癌症中心曾用Pro-MACE/MOPP方案治疗，完全缓解后再给予全淋巴结放射24Gy，51例中71%完全缓解，在治疗4年中70%病例一直处于缓解状态。

②中度恶性组 NHL 的化疗：包括滤泡型大细胞性、弥漫型小裂细胞性、弥漫型小大细胞混合细胞性、弥漫型大细胞性。

上述各型一旦诊断而临床分期属Ⅲ、Ⅳ期及影响范围较广的Ⅱ期均应即予联合化疗。COP、CHOP、BACOP（CHOP+博来霉素）或C-MOPP（MOPP+环磷酰胺）等每月一疗程，计6~9月，可使70%患者获得完全缓解，而35%~45%患者可有较长期缓解。

应用CHOP方案治疗弥漫型组织细胞淋巴瘤，一般给予6疗程，完全缓解后至少再加2疗程，如肿瘤退缩缓慢或肿块需要延长治疗。对有心脏病变的弥漫型组织细胞淋巴瘤患者，或两疗程之间肿瘤有迅速生长的患者，可考虑用COMLA方案。

第二代化疗方案有Pro-MACE/MOPP（弥漫型组织细胞淋巴瘤完全缓解率约74%）、m-BACOD等。新方案中常添加中等剂量甲氨蝶呤，目的是防治中枢神经系统淋巴瘤。

更强烈的化疗方案即第三代化疗方案有COP-BLAM-Ⅲ、ProMACE-CytaBOM及MACOP-B等，可使完全缓解率达到80%以上，长期无病存活增加至60%~70%，但因毒性较大，不适于老年及体弱者。MACOP-B的特点是骨髓抑制与非抑制药交替应用，所以缓解率（84%）及无复发生存率（90%）均有提高。COP-BLAM-Ⅲ尤适用于弥漫型大细胞性。新联合方案治疗成功关键在于：a. 避免过长的无治疗间歇期；b. 短时间的强化治疗；c. 中枢神经系统的防治。

治疗晚期弥漫型大细胞淋巴瘤应考虑：a. 弥漫型大细胞淋巴瘤部分患者可以治愈；b. 这类恶性淋巴瘤如不治疗发展迅速，几乎所有病例在2年内死亡，单药治疗完全缓解率极低，未获得完全缓解者不可能延长生存；c. 一些化疗方案因不良反应严重，难以给药，但为了获得最好的治疗效果，给药时必须严格执行治疗方案，如果2疗程之间的间隔

延长1周,在疗程之间可有肿瘤的再生长。如疗程间肿瘤再生长,病人会很快死亡。

③高度恶性组 NHL 的化疗:包括免疫母细胞性、淋巴母细胞性、弥漫型无裂细胞性及组织细胞性等,都应给予用于中度恶性组的强烈联合化疗,尤以第二代或第三代联合化疗为佳。

免疫母细胞淋巴瘤是一预后差的亚型,COP-BLAM-Ⅲ及 MACOP-B 治疗免疫母细胞淋巴瘤有效。影响预后的不利因素是晚期、结外病变3个以上、骨髓侵犯、淋巴结直径 $>10\text{cm}$ ,以及血清乳酸脱氢酶升高。

弥漫型原淋巴细胞性淋巴瘤恶性度高,好发于儿童及年轻人,中位年龄为25.5岁,男女之比为2.5~5:1,纵隔累及率高达42%,最后约半数转化为白血病。目前主张采用与急性白血病相似的方案治疗此病,即积极的诱导缓解、巩固治疗、早期中枢神经系统预防以及长期维持治疗,开始治疗时大多数病人对化疗敏感,有时在2次联合化疗后纵隔肿块完全消失,但在短期内有部分患者产生耐药。Coleman 应用此方案治疗44例,完全缓解率为95%(42/44),部分缓解率为4.5%(2/44),完全缓解常发生于头3个疗程内;3年生存率为58%。对纵隔型原淋巴细胞性淋巴瘤目前强调以化疗为主,只有当呼吸窘迫或化疗后纵隔肿块退缩不满意时,才给予放疗。由于本型对化疗敏感,所以疗程中应注意常规水化、碱化尿液并给别嘌醇口服,以防止高尿酸血症及肾功能衰竭的发生。

④初治失败和复发病例的治疗:中、高度恶性 NHL 的初治失败率及复发率均较高,患者的生存期尤其是无复发生存期也短。即使是治疗有效的病例,部分缓解仍占有较大的比例。如原淋巴细胞性淋巴瘤、小无裂细胞性(Burkitt 或非 Burkitt 淋巴瘤)的治愈率都很低,常需更积极、更强烈的治疗,如采用多药联用方案辅以大剂量放疗的综合治疗;或试用一种新型抗癌药物以提高疗效,如 BACOP、M-BACOP、COMLA、C-MOPP、COP-BLAM-Ⅲ、DICE、VIP、EPOCH、MACOP-B 方案以及 HD-MTX-CFR(大剂量 MTX 加四氢叶酸解救)疗法用于治疗 NHL 的复发病例都能取得较高疗效。据报道 EPOCH 方案对复发或标准方案治疗后失败的 NHL 总有效率为87%(其中 CR 率为27%),该方案尤其适用于年老或体弱患者。MACOP-B 方案治疗 NHL 复发病例的总有效率达89%(其中 CR 率为55%)。HD-MTX-CFR 疗法的有效率可达80%左右。

⑤非霍奇金淋巴瘤的常用化疗方案如下:

第一组方案:主要适用于低度恶性非霍奇金淋巴瘤。

COPP 方案:

环磷酰胺(CTX)  $650\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第1、第8天;

长春新碱(VCR)  $1.4\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第1、第8天;

丙卡巴肼(PCB)  $100\text{mg}/\text{m}^2$ ,口服,第1~14天;

泼尼松(PDN)  $40\text{mg}/\text{m}^2$ ,口服,第1~14天(仅在第1、第4疗程给予)。

每28天为1周期,连用2~3周期为1疗程。

CVP 方案:

环磷酰胺(CTX)  $400\text{mg}/\text{m}^2$ ,口服,第1~5天;

长春新碱(VCR)  $1.4\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第1天;

泼尼松(PDN)  $100\text{mg}/\text{m}^2$ ,口服,第1~5天;

每 21 天为 1 周期,2~3 周期为 1 疗程。

COP 方案:

环磷酰胺(CTX)  $800\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1 天;

长春新碱(VCR)  $1.4\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1 天;

泼尼松(PDN)  $60\text{mg}/\text{m}^2$ ,口服,第 1~5 天;

每 21 天为 1 周期,2~3 周期为 1 疗程。

第二组方案:主要适用于中度恶性的非霍奇金淋巴瘤。

CHOP 方案:

环磷酰胺(CTX)  $750\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1 天;

阿霉素(ADM)  $50\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1 天;

长春新碱(VCR)  $1.4\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1 天;

泼尼松(PDN)  $100\text{mg}/\text{m}^2$ ,口服,第 1~5 天。

每 21 天为 1 周期,2~3 周期为 1 疗程。

BEOP 方案:

环磷酰胺(CTX)  $600\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1、第 8 天;

表阿霉素(E-ADM)  $30\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1、第 8 天;

长春新碱(VCR)  $1\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1、第 8 天;

泼尼松(PDN)  $100\text{mg}/\text{m}^2$ ,口服,第 1~5 天;

每 21 天为 1 周期,2~3 周期为 1 疗程。

BACOP 方案:

博来霉素(BLM)  $5\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 15、第 22 天;

阿霉素(ADM)  $25\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1、第 8 天;

环磷酰胺(CTX)  $650\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1、第 8 天;

长春新碱(VCR)  $1.4\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1、第 8 天;

泼尼松(PDN)  $60\text{mg}/\text{m}^2$ ,口服,第 15~28 天。

每 28 天为 1 周期,2~3 周期为 1 疗程。

CHOP-E(CAOPE)方案:

环磷酰胺(CTX)  $1000\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1 天;

阿霉素(ADM)  $45\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1 天;

长春新碱(VCR)  $1.4\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1 天;

泼尼松(PDN)  $100\text{mg}/\text{m}^2$ ,口服,第 1~5 天;

依托泊苷(VP-16)  $100\text{mg}/\text{m}^2$ ,静滴,第 1、3、5 天;

每 21 天为 1 周期。

C-MOPP 方案:

环磷酰胺(CTX)  $650\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1、第 8 天;

氮芥( $\text{HN}_2$ )  $6\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1、第 8 天;

长春新碱(VCR)  $1.4\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第 1、第 8 天;

丙卡巴肼(PCB)  $100\text{mg}/\text{m}^2/\text{d}$ ,口服,第 1~14 天;

泼尼松(PDN)  $40\text{mg}/\text{m}^2/\text{d}$ ,口服,第1~14天(仅在第1、3、5疗程给予)。

每28天为1周期,2~3周期为1疗程。

第三组方案:适用于中、高度恶性的非霍奇金淋巴瘤。

COMLA 方案:

环磷酰胺(CTX)  $1500\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第1天;

长春新碱(VCR)  $1.4\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第1、第8、第15天;

甲氨蝶呤(MTX)  $120\text{mg}/\text{m}^2$ ,静滴,第22、29、36、43、50、57、64、71天;

四氢叶酸(CF)  $25\text{mg}/\text{m}^2$ ,口服,用MTX后24小时起,每6小时1次共4次;

阿糖胞苷(Ara-C)  $300\text{mg}/\text{m}^2$ ,静滴,第22、29、36、43、50、57、64、71天;

每91天为1疗程。

ProMACE/MOPP 方案:

泼尼松(PDN)  $60\text{mg}/\text{m}^2$ ,口服,第1~5天;

甲氨蝶呤(MTX)  $1.5\text{g}/\text{m}^2$ ,静注,第14天;

四氢叶酸(CF)  $50\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,在MTX注射后24小时起每6小时1次,共5次;

阿霉素(ADM)  $25\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第1、第8天;

环磷酰胺(CTX)  $650\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第1、第8天;

依托泊苷(VP-16)  $120\text{mg}/\text{m}^2$ ,静滴,第1、第8天;

每28天为1周期,直至肿瘤显著缩小,然后接着用MOPP,与ProMACE同样疗程。

m-BACOD 方案:

博莱霉素(BLM)  $4\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第1天;

阿霉素(ADM)  $45\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第1天;

环磷酰胺(CTX)  $600\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第1天;

长春新碱(VCR)  $1.4\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第1天;

地塞米松(DXM)  $6\text{mg}/\text{m}^2$ ,口服,第1~5天;

甲氨蝶呤(MTX)  $200\text{mg}/\text{m}^2$ ,静滴,第8、第15天;

四氢叶酸(CF)  $10\text{mg}/\text{m}^2$ ,口服,在MTX注射后24小时起每6小时1次,共8次。

每21天为1周期。

COP-BLAM-Ⅲ方案:

环磷酰胺(CTX)  $350\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第1天;

长春新碱(VCR)  $1.0\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第1天;

泼尼松(PDN)  $40\text{mg}/\text{m}^2$ ,口服,第1~5天;

博莱霉素(BLM)  $7.5\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第1~5天,每隔疗程注射;

阿霉素(ADM)  $35\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第1天;

丙卡巴肼(PCB)  $100\text{mg}/\text{m}^2$ ,口服,第1~5天。

每21天为1周期。

ProMACE-Cyta BOM 方案:

环磷酰胺(CTX)  $650\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第1天;

阿霉素(ADM)  $25\text{mg}/\text{m}^2$ ,静注,第1天;

依托泊苷(VP-16) 120mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 第1~4天;  
泼尼松(PDN) 60mg/m<sup>2</sup>, 口服, 第1~15天;  
阿糖胞苷(Ara-C) 300mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 第8天;  
博莱霉素(BLM) 5mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第8天;  
长春新碱(VCR) 1.4mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第8天;  
甲氨蝶呤(MTX) 120mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第15天;  
四氢叶酸(CF) 15mg/m<sup>2</sup>, 口服, 在MTX注射后24小时起每6小时1次, 共6次。  
每21天为1周期。

MACOP-B 方案:

甲氨蝶呤(MTX) 400mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 第8、第36、第64天;  
四氢叶酸(CF) 15mg/m<sup>2</sup>, 口服, 在MTX注射后24小时起每6小时1次, 共6次;  
阿霉素(ADM) 50mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第1、15、29、43、57、71天;  
环磷酰胺(CTX) 350mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第1、15、29、43、57、71天;  
长春新碱(VCR) 1.4mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第8、22、36、50、64、78天;  
泼尼松(PDN) 75mg/m<sup>2</sup>/日, 口服, 连服10周, 第11、12周减量;  
博莱霉素(BLM) 10mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第22、50、78天。  
连续应用12周, 不再重复。

第四组方案: 即解救方案, 适用于上述方案无效或复发时。

DICE 方案:

地塞米松(DXM) 10mg, 静注, q6h×4, 第1~4天;  
异环磷酰胺(IFO) 1g/m<sup>2</sup>, 静滴, 第1~4天;  
美斯钠(Mesna) 400mg, 静注, 与IFO同时启用, q4h×3次, 第1~4天;  
顺铂(DDP) 25mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 第1~4天;  
依托泊苷(VP-16) 100mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 第1~4天。  
每21~28为1周期。

VIP 方案:

长春地辛(VDS) 3mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第1天;  
异环磷酰胺(IFO) 1.2g/m<sup>2</sup>, 静滴, 第1~5天;  
美斯钠(Mesna) 400mg, 静注, 与IFO同时启用, q4h×3次, 第1~5天;  
泼尼松(PDN) 60mg/m<sup>2</sup>, 口服, 第1~5天。  
每21天为1周期。

EPOCH 方案:

依托泊苷(VP-16) 50mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 第1~4天;  
长春新碱(VCR) 0.4mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第1~4天;  
阿霉素(ADM) 50mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第1~4天;  
环磷酰胺(CTX) 750mg/m<sup>2</sup>, 静注, 第6天;  
泼尼松(PDN) 60mg/m<sup>2</sup>, 口服, 第1~6天。  
每21天为1周期。

MEPD 方案:

米托蒽醌(MTH)  $10\text{mg}/\text{m}^2$ , 静滴, 第 1 天;

依托泊苷(VP-16)  $70\text{mg}/\text{m}^2$ , 静滴, 第 1~3 天;

顺铂(PDD)  $60\text{mg}/\text{m}^2$ , 静滴, 第 1 天;

地塞米松(DXM)  $8\text{mg}$ , 静注, 第 1~5 天。

每 21 天为 1 周期。

附: 原淋巴细胞性淋巴瘤(或已转化为白血病)的治疗方案。

诱导治疗及早期中枢神经预防阶段:

环磷酰胺(CTX)  $400\text{mg}/\text{m}^2$ , 静注, 第 1、第 4、第 9 天;

阿霉素(AMD)  $50\text{mg}/\text{m}^2$ , 静注, 第 1、第 4、第 9 天;

长春新碱(VCR)  $1.4\text{mg}/\text{m}^2$ , 静注, 第 1~6 天、第 9 天;

泼尼松(PDN)  $40\text{mg}/\text{m}^2$ , 口服, 第 1~14 天(第 8 天可逐渐减少剂量);

门冬酰胺酶(ASP)  $6000\text{u}/\text{次}$ , 肌注, 第 4~8 天(共 5 天);

甲氨蝶呤(MTX)  $12\text{mg}/\text{m}^2$ , 静滴, 第 3~7 天(共 5 天)。

化疗开始后第 8 天起为中枢神经预防阶段, 若有条件可全颅放射  $24\text{Gy}/12$  次。

每 3 周为 1 疗程, 直至病人获得 CR 或 PR。

维持治疗阶段: 需用长期口服巯嘌呤( $75\text{mg}/\text{m}^2 \cdot \text{d}$ )及甲氨蝶呤( $30\text{mg}/\text{m}^2 \cdot \text{d}$ ), 于诱导治疗及早期中枢神经预防后开始, 第 22~52 天, 共一月。

上述各药剂量供参考, 应结合全身情况妥善掌握。

(3) 肿瘤溶解综合征的预防和处理: 由于恶性淋巴瘤尤其是高度恶性的病理类型对化疗敏感, 当病变广泛或肿物巨大时, 在大剂量化疗后, 肿瘤细胞迅速破坏溶解, 释放核酸, 再分解为尿酸, 有关代谢产物快速释放入血, 常可导致以高尿酸血症、高磷酸盐血症、高血钾、低血钙以及急性肾功能衰竭为特征的一系列并发症, 称为肿瘤溶解综合征。本综合征多发生于初次化疗的第 2~3 天, 第 4~5 天达高峰。当尿酸  $\text{pH}5$  时, 尿酸盐成为非溶性结晶沉积于远端肾小管, 导致急性尿酸性肾病, 很快发生氮质血症及尿毒症。高磷酸盐血症、高血钾及低血钙可导致心律不齐, 进而可致突然死亡。

预防措施: a. 在化疗开始时给予别嘌呤醇(每日  $300\sim600\text{mg}$ )以抑制黄嘌呤氧化酶, 从而减少尿酸的生成。b. 碱化尿液: 每日口服碳酸氢钠(每次  $0.5\sim1\text{g}$ , 每日 3 次)或静滴 5% 碳酸氢钠溶液, 使尿液  $\text{pH}\geq 7$ , 以增加尿酸的溶解, 阻止尿酸结晶, 减少尿酸性肾病的发生。c. 同时给予充分的水, 或鼓励患者多喝水, 保持 24 小时尿量在  $2000\text{ml}$  以上, 以防止尿中的尿酸饱和。d. 每日测定血电解质、尿素氮、肌酐、尿酸、钙及磷等, 以利观察病情和指导用药。

治疗措施: 当病人血清中有关指标出现异常时, 除以上各预防措施外, 再加: a. 高血钾者( $\geq 5.5\text{mmol/L}$ )可予降钾树脂, 每次  $15\sim30\text{g}$ , 每日 1~2 次, 口服或灌肠; 或用 5% 碳酸氢钠溶液  $60\sim100\text{ml}$  在 5 分钟内静注, 往往在数分钟内见效, 必要时 15~30 分钟后可重复 1 次; 25% 葡萄糖  $100\sim200\text{ml}$  静注亦可有效。b. 高磷酸血症(血磷  $\geq 1.45\text{mmol/L}$ )可口服 4% 氢氧化铝乳剂, 每次  $10\sim20\text{ml}$ , 每日 3 次。c. 低血钙者( $< 2.1\text{mmol/L}$ )可予 10% 葡萄糖酸钙  $10\sim20\text{ml}$  稀释后缓慢静注, 每日 1~2 次。d. 给予甘露醇或非噻嗪类

利尿剂,但利尿不可过度。e. 当上述治疗无效时,有条件者应尽快行血液透析。

2. 放射治疗 放射治疗也是治疗恶性淋巴瘤的主要手段,特别是早期病例放疗效果更佳。

(1)霍奇金病的放射治疗:放射治疗的原则除根据分期而定外,还要考虑病变的部位、病理、年龄等因素。例如,霍奇金病Ⅰ<sub>A</sub>期患者若病灶位于右上颈,因膈下侵犯机会较少,可单用斗篷野;若病灶位于左颈,因膈下侵犯多见,故照射野除斗篷野外,至少还要包括腹主动脉旁和脾脏。Ⅰ<sub>B</sub>及Ⅱ<sub>B</sub>期,如病理属于混合细胞型或淋巴细胞削减型,则在采用全淋巴结照射后最好加用化疗。又如,年龄小于10岁或大于60岁的患者,因对放射线耐受差,放射野不宜太大,一般多采用局部照射。尤其是儿童霍奇金病的放疗,由于儿童的正常组织器官对放射较敏感,可造成儿童正常发育的障碍,要特别注意保护肺、肾和其他重要器官。因此儿童患者照射野较成人小,剂量较成人低,照射前后主张加联合化疗。

放射治疗原则与放射线的选择:a. 肿瘤根治剂量:有学者总结了照射野内复发和肿瘤量的关系,发现局部复发率随肿瘤剂量的增加而减少。当剂量为40Gy/4周时,其复发率降低至4.4%,因此认为此剂量是霍奇金病肿瘤根治剂量。有人将疗程延长至6周,发现肿瘤局部控制率与以上结果相同,而正常组织的放射反应减轻,患者容易耐受治疗,故该根治量已被广泛应用于临床。对于肿瘤较大,退缩较慢的患者,可将局部剂量提高至45~50Gy左右。b. 预防照射:放射治疗不仅要包括临床发现肿瘤的区域,而且要对邻近部位淋巴结区域进行预防照射,这样才可更为显著地提高霍奇金病的治疗效果。由于在临床上常有一些隐匿病灶不能发现,因而大多主张采用全淋巴照射以提高疗效。c. 放射线的选择:目前多采用<sup>60</sup>Co治疗机或4~8MeV X线,因其具有百分深度剂量高、剂量分布均匀、旁散射线较少、病人容易耐受根治性的照射等优点。

照射方法的选择:照射方法有局部、不全及全淋巴结放射等几种。a. 不全淋巴结照射:除照射受累淋巴结及肿瘤组织外,尚需包括附近可能侵及的淋巴结区。例如病变在横膈上采用“斗篷”式,横膈下倒“Y”式或以“斗篷”式加腹主动脉旁区,并包括脾区。“斗篷”式照射部位包括两侧从乳突端至锁骨上下、腋下、肺门、纵隔以至横膈的淋巴结,但要保护肱骨头、喉部及肺部免受照射。倒“Y”式照射应包括从横膈下淋巴结至腹主动脉旁、盆腔及腹股沟淋巴结,同时照射脾及脾门。b. 全淋巴结照射:即膈上为“斗篷”式,加膈下倒“Y”字式。肝、肾(尤其是左侧)、左肺底、生殖器官、髂骨处骨髓及股骨头皆应保护。剂量为35~40Gy,3~4周为一疗程。当上颌部淋巴结有侵犯,须加用双颞部野,包括韦氏环及耳前淋巴区。c. 大面积不规则野的照射方法:大面积不规则野的照射技术,是用一个大的照射野包括几个相邻的淋巴结区域,同时对重要的器官如喉、肺、脊髓、肝等进行保护。d. 特殊情况的治疗技术:分段照射方法:此种方法多应用于Ⅲ、Ⅳ期病人。肺“预防”照射方法:大纵隔肿块(指纵隔比例 $\geq 1/3$ )或有肺门淋巴结肿大的病人容易发生内侧肺浸润,因此,对内侧肺进行“预防”照射,以消灭临床病灶,这对于减少以后肺的侵犯有明显价值。肝照射方法:肝脏放射治疗主要应用于两种情况:一种是剖腹探查发现脾侵犯而对肝脏进行“预防”照射;另一种情况是临床发现肝脏已有明显侵犯而进行治疗性放射。

复发的治疗:对复发的病人尽可能取得病理证实,然后进行全面的检查,选择性剖腹探查,进行比较准确的分期,再结合过去治疗的情况,给予积极的治疗。

(2)非霍奇金淋巴瘤的放射治疗:非霍奇金淋巴瘤对放疗也敏感,但复发率高。由于非霍奇金淋巴瘤蔓延途径不是沿淋巴区,因此“斗篷”和倒“Y”大面积不规则野照射野的重要性远较霍奇金病为差,治疗剂量也较霍奇金病为大。

①肿瘤根治剂量与治疗原则:非霍奇金淋巴瘤的最适剂量,不像霍奇金病那样明确,诸多的临床报道所采用的剂量亦很不统一,但一般认为低于35Gy的病灶照射量,其局部控制率及生存率将明显下降。疗效与总剂量相关外,还与不同的病理分类及不同原发部位有关。其治疗原则的制订比较困难。

②结内型非霍奇金淋巴瘤的放射治疗:根据组织学上的预后和分期不同,各型非霍奇金淋巴瘤的治疗原则大致为:a. 预后好,Ⅰ、Ⅱ期及中度恶性组Ⅰ期:大多采用单纯放疗,主张采用累及野照射,不一定要采用扩大野照射。至于放疗后是否再用化疗,意见尚未统一。b. 预后好,Ⅲ、Ⅳ期:大多采用化疗为主,必要时放疗作为辅助治疗。如治疗前病灶大于7~10cm或化疗后病灶不能全消的患者,可以加用局部放疗。c. 预后差,Ⅰ、Ⅱ期:采用强烈联合化疗加累及野照射,放疗后再加联合化疗。d. 预后差,Ⅲ、Ⅳ期:本型恶性淋巴瘤发展较快,故应早期用强烈化疗,病灶若不易全消,可以再补充局部放疗。意大利米兰肿瘤研究所对恶性度较高的弥漫型非霍奇金淋巴瘤先进行3周期化疗,然后作不全淋巴结照射,再进行3周期化疗,完全缓解率高达98%,3年生存率高达88%。也有人对Ⅲ、Ⅳ期患者进行全身照射,结果取得比化疗更好的缓解效果及更长的缓解期,而不良反应较化疗小,对复发者再予全身照射治疗,仍可获得较好疗效。

③结外型非霍奇金淋巴瘤的放射治疗:a. 原发于韦氏环的NHL:由于有报道指出原发于韦氏环而颈部体征阴性的NHL,给予或不给予颈部和锁骨上区“预防”照射,相邻区域的复发率可相差30%以上。因此目前趋向于除病灶外给予相邻颈部及锁骨上区的预防性照射,同时因原发于韦氏环的NHL,尤其是扁桃体,在治疗中或治疗结束后,腹腔内的侵犯约有34%,有人主张加照上腹部。但也有侵犯下腹部的可能,故也有人主张放疗加联合化疗,以减少腹腔侵犯率,提高生存率。b. 原发于鼻腔的NHL:照射野包括鼻腔及受侵犯的鼻旁窦,预防照射鼻咽,以鼻前野为主野,两耳前野为副野,肿瘤根治量为55Gy/5~6周,预防剂量为40~45Gy。c. 原发于上颌窦的NHL:设野同上颌窦而范围略大,肿瘤根治量为55Gy/5~6周,放疗后不作手术治疗。d. 原发于胃、肠道的NHL常侵犯肠系膜淋巴结:无论是单纯或术后放疗,均需作全腹部照射,如<sup>60</sup>Co全腹移动条照射,中间平面剂量26~28Gy,肿瘤残留或未切除者局部追加15~20Gy的小野照射。如手术后病灶无残留,放疗后不必加化疗,如有残留则加用化疗可减少复发率。e. 原发于骨骼的NHL:给予全骨体的预防性照射30~35Gy/3~4周,病灶局部追加10~15Gy。f. 蕈样霉菌病:系原发于皮肤的T淋巴细胞性淋巴肉瘤。由于常为多发性,有整个身体表面皮肤被累及的倾向。有人主张采用联合化疗6疗程后,用6MeV电子束作全身皮肤照射。

④儿童非霍奇金淋巴瘤:预后比成人差,合并白血病的几率高,大约有1/3患儿出现白血病。而纵隔受侵犯合并白血病的几率更高。治疗应以化疗为主加局部累及野照射。

(3)放射反应、后遗症及其处理:a. 骨髓抑制:在斗篷野照射时,白细胞和血小板可轻



度下降,而全淋巴结照射时,常有显著的白细胞和血小板下降。白细胞下降最低点多出现在照射的第2~3周,血小板下降最低点多出现在照射结束时。对血象下降者可给予相应的中西药物治疗或少量成分输血。b. 放射性肺炎:发生率约10%,多见于年老、有心肺疾病或用过博莱霉素类的患者,症状轻重与放射性肺炎累及的范围有关,严重者可有呼吸困难。对有明显症状者可给予抗生素、激素、对症治疗等,大多可以得到控制。c. 放射性心包炎:少见。较易发生于纵隔照射剂量较大( $>40\text{Gy}$ )或照射前用过阿霉素的患者。主要表现为胸闷、气急、心率快等,予利尿剂、激素等治疗一般可得到控制。d. 放射性脊髓炎:发生放射性脊髓炎的剂量在 $40\text{Gy}/4$ 周左右,与霍奇金病的根治量相近,因此在放疗中应注意保护脊髓。放射性脊髓炎有两种:一种为暂时性损伤,表现为肢体麻木和触电感,体检无神经系统阳性体征,一般不需特殊治疗而自行减轻或消失,亦可给予血管扩张药或神经营养药、激素等治疗;另一种为永久性损伤,表现为部分肢体感觉消失、运动障碍甚或截瘫、大小便障碍等。e. 生育功能障碍:在盆腔野照射时应注意保护卵巢或睾丸免受直接照射,否则可出现闭经不育或精子缺乏等后遗症。

3. 干细胞移植 对50岁以下患者,能耐受大剂量放、化疗的联合治疗,结合异基因或自体骨髓移植,可望取得较长缓解期和无病存活期。对第一线药物治疗不敏感或复发扩散至全身患者系干细胞移植的适应证。如骨髓未累及,可用自体骨髓或周围血干细胞移植,国内外开展较多,已取得较好效果。北美及欧洲主要中心报道霍奇金病经自体骨髓移植后,平均缓解率约50%,20%~30%可望长期无病存活,但移植相关死亡率约10%~15%。极大多数移植后获得缓解者,能恢复到正常功能状态。对低度恶性非霍奇金淋巴瘤,自体骨髓移植有可能达到治愈希望。有的学者报道自体骨髓移植治疗中、高度恶性非霍奇金淋巴瘤,可使治愈率提高15%~20%。存在问题是选择移植的时机、自体骨髓体外净化以及适当的化疗或放疗的预处理方案,均未取得统一意见,各家仍有争论。

4. 免疫治疗 生物反应调节剂已广泛应用于低度恶性淋巴瘤,并发现有较好的疗效。重组 $\alpha$ 干扰素对低度恶性非霍奇金淋巴瘤50%有效,但大多数为部分缓解,中位期为6~12月。对中度 and 高度恶性病例疗效较差,有效率分别为33%和14%。皮肤T细胞淋巴瘤有效率可达45%~90%,可与化疗合用于诱导治疗或单用作为缓解后维持治疗。重组 $\alpha$ 干扰素的疗效不受病理亚型、分期(Ⅲ期或Ⅳ期)、全身症状、病变大小或以往治疗所影响,低剂量( $200\text{万 U}/\text{m}^2$ ,皮下注射,每周3次)、中等剂量的疗效与高剂量的相似。

5. 外科治疗 由于局部放疗较手术切除有更高缓解率,故外科手术在恶性淋巴瘤的治疗中仅占次要地位,常用于确诊时切取活组织作病理学检查和对某些早期病例的剖腹探查,以利于确定合理的治疗策略,但这种为分期而作的剖腹探查目前已非常规检查手段。另外,当恶性淋巴瘤合并脾功能亢进时,脾切除术可作为辅助治疗以提高血象为化疗或放疗创造有利条件。需以手术作为主要治疗手段的恶性淋巴瘤适应证较少,而且治愈率较低,常需辅以化疗或放疗。手术适应证主要有:

(1)原发于胃肠道的恶性淋巴瘤:原发于胃肠道者在HD约占2%,在NHL约占10%~23%。胃恶性淋巴瘤首选治疗方法是胃全部或大部切除术,同时行腹腔淋巴结清扫术,术后行辅助化疗。据报道术后加辅助化疗的5年生存率为65%。因放疗可引起消

化道大出血或穿孔,宜慎用。小肠恶性淋巴瘤常发生于粘膜下淋巴组织,多为全身病变的一部分,原发者少见,约占小肠恶性肿瘤的 20%,常见于儿童,男性多于女性,常并发肠梗阻、肠穿孔或肠套叠。结肠恶性淋巴瘤更少见,仅占消化道恶性淋巴瘤的 10%。肠道恶性淋巴瘤以根治术为主,术后也多辅以化疗或放疗。小肠恶性淋巴瘤的 5 生存率为 44%,结肠恶性淋巴瘤则为 50%。

(2)原发于泌尿生殖系统的恶性淋巴瘤:原发于肾脏、膀胱、睾丸、卵巢和子宫等器官的恶性淋巴瘤均宜早期手术切除,术后辅以化疗或放疗。睾丸恶性淋巴瘤的预后不佳,多在 2 年内复发、死亡。

(3)原发于脾脏的恶性淋巴瘤:亦很少见,据报道 5 100 例恶性淋巴瘤中原发于脾脏者仅有 8 例。I ~ II 期病例单纯手术切除 5 年生存率为 40%,术后辅以化疗或放疗可提高至 60%。

(4)原发于其他部位的恶性淋巴瘤:原发于骨髓、脑、脊髓、乳腺、肺等结外部位的恶性淋巴瘤都可行手术切除,术后辅以化疗或放疗。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 医务人员、家庭和社会应共同努力,对患者要尽力关心与帮助,协助他们树立与疾病做斗争的坚强信念,使其能够尽快地从精神负担中解脱出来,维持机体正常功能状态,以利于调动自身免疫功能。医务人员要利用医学知识向患者及其家属做好解释工作,如针对恶性淋巴瘤容易复发,常需反复化疗的特点,耐心向患者解释化疗及其他疗法的目的、疗程安排、可能出现的毒副作用和有关的注意事项等,使之消除顾虑,积极配合治疗。

2. 对放疗、化疗患者要密切观察各种反应,关心患者的进食和大小便情况,鼓励病人多进食、多喝水,多吃水果和高蛋白、高维生素、低脂肪食物,做好饮食调补。认真做好口腔护理,嘱患者在每次饮食后漱口,临睡前刷牙,以保持口腔清洁。白细胞下降严重者,要特别注意个人、环境、饮食卫生,减少与外界接触,以免导致感染。

3. 根据病情轻重,实施相应的护理措施:I、II 期患者,其生活可自理,给予三级护理即可;III 期患者,其生活不能完全自理,给予二级护理,协助患者搞好生活护理;IV 期患者,应予一级护理,生活不能自理者由专人护理,注意保持衣被的清洁干燥,定时翻身按摩,预防褥疮。

### 二、预防

1. 保持良好心态 恶性淋巴瘤的发生发展与机体免疫功能缺陷有密切关系,而免疫功能是否稳定则与精神因素、生活习惯等密切相关。所以其预防首先要做到保持情绪的相对稳定,乐观处世,理性应对平时工作、生活方面的各种压力以及突发或重大事件的打击,尽量避免剧烈的情绪波动或不良情绪的长期影响,时刻保持良好、健康的心态,生活作息有规律,劳逸有常,保持机体阴阳平衡、气血调和,免疫功能免受伤害,则可达到预防目

的。即如《内经》所云：“正气存内，邪不可干。”

2. 加强防癌宣传与检查 由于肿瘤的发生、发展需要相当长的一段时间，即肿瘤在发现之前有个很长的潜伏期，在肿瘤发生的最早阶段往往易为人们所忽略，一旦发现即为中晚期，是为恶性肿瘤死亡率高的原因之一。因此加强防癌宣传与检查以达到对肿瘤的早期发现、早期诊断和早期治疗是提高肿瘤治愈率的重要一环。

3. 消除或避免致病因素 由于恶性淋巴瘤的发生可能与病毒感染、免疫功能障碍、电离辐射、慢性炎症刺激等因素有关，因此在日常生活和工作环境中要注意远离这些可能的致病因素，采取有效防护措施避免与电离辐射接触（如减少或消除环境中的放射性污染等），积极治疗慢性感染与炎症，消除不良刺激等，均有利于预防恶性淋巴瘤的发生。

（李永浩）

### 主要参考文献

1. 孙燕主编. 内科肿瘤学. 北京：人民卫生出版社，2001
2. 汤钊猷主编. 现代肿瘤学. 上海：上海医科大学出版社，1993
3. 曹世龙主编. 肿瘤学新理论与新技术. 上海：上海科技教育出版社，1997. 568~1007
4. 张玉琴，杨永珍. 滋阴疗法在何杰金氏病化疗和放疗后的运用——附 40 例疗效观察. 中医杂志，1981，(7)：41~42
5. 郭良耀. 中西医结合治疗非何杰金淋巴瘤 10 例的疗效分析. 三明科技，1982，(4)：28~31
6. 庄芝华. 辨证治疗 12 例恶性淋巴结肿瘤. 上海中医药杂志，1984，(9)：7~8
7. 李元善，张孝栋，李成文，等. 中西医结合治疗恶性淋巴瘤 27 例. 中华肿瘤杂志，1988，10(1)：61~62
8. 孟继民. 易菊清治疗恶性淋巴瘤的经验. 中国医药学报，1990，(4)：53~54
9. 严军，朱庄庄. 何杰金氏病中医辨证分型与临床病理分型及预后关系的探讨. 湖北中医杂志，1992，14(6)：29~30
10. 陈献忠，宋长河，刘润森，等. 影响恶性淋巴瘤病人长期存活的因素——附 156 例分析. 河南肿瘤学杂志，1994，7(1)：46~48
11. 蔡明明，吴燕波. 综合治疗恶性淋巴瘤 55 例临床观察. 江苏中医，1994，15(4)：5~6
12. 李慧，刁春香，马伯亭，等. 中西医结合治疗恶性淋巴瘤 30 例疗效观察. 实用肿瘤学杂志，1995，(2)：66~68
13. 孙桂生，李永辉，阮挺强. 中西医结合治疗 78 例恶性淋巴瘤的临床观察. 实用中西医结合杂志，1997，10(1)：13
14. 罗秀素，林圣云，虞荣喜，等. 非何杰金淋巴瘤 41 例临床观察. 中国中西医结合杂志，1997，17(6)：368
15. 朱力平. 中西医结合治疗恶性淋巴瘤 43 例疗效观察. 江西中医药，1997，28(2)：45
16. 王兆麟. 中西医结合治疗恶性淋巴瘤 28 例疗效观察. 江西中医药，1997，28(4)：46~47
17. 邢涛. 中西医结合治疗 NHL 临床观察. 中国肿瘤临床与康复，1999，6(3)：70~72
18. 鲍炜娟. 恶性淋巴瘤盗汗症的辨证论治. 上海中医药杂志，1991，(5)：8~9
19. 周岱翰. 恶性淋巴瘤的中医治疗. 新中医，1987，(10)：25~27
20. 张士云，唐汉钧. 唐汉钧治疗疑难重症的经验. 辽宁中医杂志，2000，27(10)：436~437
21. 李双喜. 中草药治疗恶性淋巴瘤的体会. 实用中西医结合杂志，1997，10(5)：674~675

22. 周晓燕, 许良中, 何开玲, 等. 紫杉醇对三株不同类型淋巴瘤细胞的体外作用. 中华医学杂志, 2000, 80(1): 62~65
23. 张玉五, 郑清莲, 薛颖, 等. 丹参治疗恶性淋巴瘤的临床评价——47例恶性淋巴瘤近期疗效分析. 西安医科大学学报, 1989, 10(2): 180~183
24. 秦群, 谭达人, 谭桂山, 等. 灵芝口服液配合化疗治疗恶性血液疾病的临床及实验研究. 中国中药杂志, 1997, 22(6): 378~380
25. 郭进. 恶性淋巴肉瘤治验 1 例. 福建中医药, 1989, 20(4): 12
26. 潘敏求. 治疗恶性淋巴瘤 10 例小结. 北京中医, 1985, (5): 22~23
27. 陈林才. 消恶性淋巴瘤方治疗恶性淋巴瘤 11 例. 浙江中医杂志, 1988, 32(8): 365
28. 陈玉琨. 癌症治验三则. 新中医, 1984, (12): 34~35
29. 赵维. 恶性淋巴瘤中药治验 1 例. 天津中医, 1996, 13(1): 37
30. 王正雨. 恶性淋巴瘤一例治验. 山西中医, 1988, 4(5): 49~50
31. 刘海林. 淋巴瘤治验. 湖南中医杂志, 1989, (3): 35
32. 李培根. 左腹股沟淋巴结弥漫性非何杰金氏恶性淋巴瘤(多形 T 细胞型)治验 1 例. 中医杂志, 1990, 31(12): 27
33. 朱曾柏. 癌症医案 3 则. 中医杂志, 1993, 34(4): 211~213
34. 高升飞. 中药治愈何杰金氏病 1 例. 中医杂志, 1995, 36(4): 229
35. 陈琰碧, 关卫兵, 杨宏志. 恶性淋巴瘤从痰论治的体会. 中医杂志, 1996, 37(9): 524
36. 薛安仁. 从痰论治何杰金氏病 1 例. 陕西中医, 1998, 19(1): 26
37. 宋远忠. 右颈部淋巴肉瘤治验. 北京中医, 1989, (2): 50
38. 杨济民. 恶性淋巴瘤 1 例报告. 四川中医, 1988, 6(7): 42
39. 王肇炎, 高保罗, 梅其达, 等. 中药及化学药物联合治疗恶性淋巴瘤疗效的观察. 河南医学院学报, 1980, 8(3): 180~183, 185
40. 全达芳, 李佐清. 中医药合并“CHOP”方案治疗恶性淋巴瘤 73 例. 广西中医药, 1994, 17(6): 13~14
41. 叶玉林. 中西医结合治疗恶性淋巴瘤 20 例疗效报告. 苏州医学院学报, 1996, 16(3): 595
42. 任玉让. 中药治疗恶性淋巴瘤 31 例临床观察. 河南中医药学刊, 1996, 11(4): 36~37
43. 郭秀梅, 李俊秀, 杨学峰. 中药联合化疗治疗非何杰金淋巴瘤 112 例临床观察. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(6): 325~327
44. 赖启泰. 恶性淋巴瘤的中西医结合治疗(附 50 例分析). 中国肿瘤临床与康复, 1996, 3(4): 96
45. 王熹. 中西医结合治疗中晚期恶性淋巴瘤 23 例. 江苏中医, 1998, 19(3): 27
46. 王桃仙, 杜湘桂. 中医药防治恶性淋巴瘤化疗后骨髓、细胞免疫抑制的探讨. 肿瘤临床, 1985, 12(2): 114~116
47. 冯坚. 非何杰金淋巴瘤中西医结合治疗临床观察. 广西中医学院学报, 2000, 17(3): 37, 43
48. 常振方. 中医综合疗法治疗淋巴瘤 55 例. 辽宁中医杂志, 1994, 21(9): 408~409
49. 王晓红, 唐梦熊, 江澜, 等. 足三里穴注治疗化疗致白细胞下降临床观察. 内蒙古中医药, 1995, 14(3): 33, 39
50. 刘贵明, 石福旺. 巴矾泥外用治疗淋巴瘤疗效观察. 中医药研究, 1997, 13(4): 29~30
51. 清·吴谦等编. 医宗金鉴(第四分册). 北京: 人民卫生出版社, 1981. 145~146
52. 王广津主编. 疮疡外用本草. 北京: 人民卫生出版社, 1982
53. 周岱翰编著. 癌症的中医饮食调养. 广州: 广东高等教育出版社, 1988. 87~90
54. 曾明清. 恶性淋巴瘤术后服斑螫蛋存活 12 年 1 例报告. 成都中医学院学报, 1992, 15(3): 27~28

## 第二节 多发性骨髓瘤

多发性骨髓瘤亦称浆细胞骨髓瘤(简称骨髓瘤),是浆细胞恶性增生所造成的恶性肿瘤。它主要侵犯骨髓和骨质,同时产生溶骨性病变,有时也浸润软组织。临床表现主要有骨骼疼痛、病理性骨折、贫血、出血倾向、高钙血症、高粘滞血症、肾功能损害及免疫球蛋白异常、易感染等。

骨髓瘤在我国并不少见。据上海市 1972~1974 年登记资料,发病率男性为 0.385/10 万,女性为 0.287/10 万。据国外报道,欧美的发病率为每年 2~4/10 万。近年来国内外的发病数有增多趋势。如上海医科大学中山医院报道 60 年代收治 11 例,70 年代收治 34 例,而 80 年代则收治 79 例。此现象可能与诊断水平的提高、人均寿命延长等因素有关。骨髓瘤多发生于 40~70 岁的中、老年人,发病年龄在 40 岁以上者占 98%,在 40 岁以下者仅占 2%。一般男性多于女性,其比例约为 3:1。

在中医文献中未见有骨髓瘤之病名,但有类似该病临床表现的记载。如《灵枢·刺节真邪篇》说:“邪气者,虚风也,虚风之贼伤人也,其中人也深,不能自去。……内传于骨,则为骨痹。……虚邪之入于身也深,寒与热相转,久留而内著,寒胜其热,则骨疼肉枯,热胜其寒,则烂肉腐肌为脓,内伤骨为骨蚀。《类经》张介宾注云:“其最深者,内伤于骨是为骨蚀,谓侵蚀于骨也”。可见,此病与祖国医学文献中所载的“骨痹”和“骨蚀”颇相类似。

### 【病因病机】

#### 一、中医

骨髓瘤的病因尚不明确。中医认为本病的发生与正气内虚,邪气乘虚入侵有关。正气内虚或先天禀赋不足,致脏腑阴阳气血失调,是发生本病的基本条件;而诸如六淫邪毒、电离辐射等则是形成本病的可能原因。素体气虚或阴虚,虚邪入侵,或寒或热,留著于骨,致患处气血壅滞,日久成瘀,与邪气相搏,发为骨痹;或邪郁化热,内伤于骨,发为骨蚀。因此,骨髓瘤系因虚得病,因虚致实,虚以气虚、阴虚为多见,实以瘀血内阻、痰凝毒聚为主,是一种全身属虚、局部属实的疾病。

#### 二、西医

1. 病因 本病的病因尚不明确,根据临床观察及动物实验研究发现本病的发生与遗传、电离辐射、炎症及慢性抗原刺激等因素有关。

2. 病理 本病最常侵犯的骨骼为脊椎、盆骨、肋骨、胸骨和颅骨。病变骨的骨小梁被破坏,骨髓腔内有灰白色的瘤细胞充塞,骨皮质变薄或被腐蚀,瘤组织穿破骨皮质后,可浸润骨膜及周围组织。瘤组织呈灰白色胶样,有出血则呈暗红色。骨髓瘤活检标本在显微镜下按瘤细胞多少及分布情况可分 4 类:①间质性:有少量散在的瘤细胞在骨髓间质中分布;②小片性:骨髓内瘤细胞主要呈小片状;③结节性:瘤细胞的分布呈结节性;④弥漫性:大量瘤细胞充满髓腔。瘤细胞在髓腔内的数量多少与临床表现、分期和预后有关。在以

上 4 种类型中,间质性预后最好,中数生存期在 3 年左右,多为早期轻型的病例;其次为小片性及结节性;弥漫性预后最差。

骨髓外浸润多见于肝、脾、淋巴结及其他网状内皮组织,亦可见于肾、肺、心、甲状腺、睾丸、卵巢、消化道、子宫、肾上腺及皮下组织。

少数病例(约占 10%)在瘤组织及其他器官组织中可有淀粉样物质沉积,周围有异物巨细胞反应,常见部位有肿瘤组织、舌、肌肉、消化道、肾、心、血管、关节旁及皮肤。

## 【临床表现】

多数患者起病缓慢,患者可长期无症状,所谓“骨髓瘤前期”可长达数年,甚至 20 年以上,最后才发展成典型的骨髓瘤。多发性骨髓瘤主要的病理生理变化有两方面:①骨髓瘤细胞的增殖和浸润;②骨髓瘤细胞产生大量的 M 蛋白,引起相应的临床表现。

### 一、典型的骨髓瘤

#### 1. 症状

(1)骨骼疼痛:是骨髓瘤的最主要症状,约 60%的患者以骨痛为主要的首发症状,系因瘤细胞浸润并分泌破骨细胞激活素,发生溶骨性损害所致。部位以腰背脊椎最多见,其次为胸骨、肋骨,再次为四肢骨骼、肩部及骨关节。疼痛的程度轻重不等,少数病例完全不痛。疼痛可以逐渐加重,或随活动而加剧,也可以突然剧痛。

(2)发热:亦是骨髓瘤的常见症状,可为低热或反复高热。发热的原因主要是感染,个别原因不明。临床上以反复发生的肺部感染最多见,其次是泌尿系感染和败血症,且难于控制。易于感染是由于 M 蛋白不具有正常的免疫活性而正常的免疫球蛋白及粒细胞生成减少,致机体免疫力低下之故。在晚期患者,感染常是致死的主要原因。

(3)贫血:几乎所有的患者均有不同程度的贫血,随病情的发展而加重。晚期可十分严重。由于贫血,患者可有心悸、头晕、乏力等症状。贫血的原因主要是骨髓瘤细胞的增生影响了骨髓造血功能。

(4)出血倾向:骨髓内瘤细胞增殖,造血功能被抑制,可导致血小板生成减少;M 蛋白覆盖于血小板表面或与凝血因子形成复合物,都可影响血小板与凝血功能。血管壁淀粉样变等也可能为出血的重要原因。虽不少见,但一般不甚严重。出血的部位可在鼻、牙龈、消化道、皮肤等。晚期可有内脏出血,颅内出血可导致死亡。

(5)高粘滞血症:由 M 蛋白,特别是 IgA 型引起,使微循环障碍,毛细血管通透性增高。视网膜、脑、肾最易受累;可表现为头昏、视力障碍、手足麻木、肾浓缩和稀释功能不全,严重者可发生昏迷。

(6)肾脏损害:大量单克隆免疫球蛋白轻链从肾小球滤过沉积于肾小管内,加上高血钙、高粘滞血症、淀粉样变性、骨髓瘤细胞浸润以及合并肾盂肾炎等因素,约 50%患者在诊断时已存在“骨髓瘤肾病”,为本病的重要特征之一,常在起病之初发生。表现为蛋白尿、镜下血尿及肾功能不全,但不伴高血压。脱水和血钙增高可加剧肾功能损害。约 20%的病例发生肾功能衰竭。尿毒症亦为本病常见的死因。

(7)高钙血症:广泛的溶骨性病变可引起血钙和尿钙增高,表现为厌食、恶心、多尿、烦

渴、烦躁,甚至昏迷。

(8)神经系统症状:主要为神经系统被瘤组织浸润或椎体压缩性骨折所致的损伤,脊髓压迫可引起截瘫、尿潴留等,神经根及周围神经浸润可引起神经痛、肢体麻木及运动障碍等。据国外资料,神经系统症状在早期患者中可占6%~7%,在晚期患者中可高达30%~40%。在国内资料中则相对少见。

## 2. 体征

(1)骨骼肿物:系瘤组织穿透骨质侵及邻近组织时所形成。局部骨骼隆起,按之有弹性或声响,易发生病理性骨折。常见于扁骨,如胸骨、肋骨、锁骨、头顶骨等处。

(2)肝脾肿大:约半数以上患者肝脏可以扪及,但一般肿大不甚。约1/6的患者可触及脾脏,大多仅轻度肿大。肝脾肿大的原因为淀粉样物质在该处沉积,亦即淀粉样变。

(3)淋巴结肿大:本病一般无明显的淋巴结肿大,少数病例在个别部位可有黄豆、花生米或蚕豆大的肿大淋巴结。

(4)其他:约10%患者有淀粉样变。当淀粉样物质沉积于舌体时,可出现巨舌;沉积于心脏时可引起心力衰竭;沉积于关节内时可出现关节疼痛、类风湿样结节等。

## 二、不典型的骨髓瘤

1. 冒烟性(隐性)骨髓瘤 此类骨髓瘤骨髓内的浆细胞比例 $>10\%$ ,血清中的M蛋白 $>30\%$ ,但临床上甚少或完全无症状,病情保持长达数年。无明显的贫血、骨骼破坏或肾功能不全。可能是一类浆细胞增殖性低的病变。患者最终进入快速的进展期。因此,它属于一类特殊骨髓瘤的早期阶段。

2. 孤立性骨髓瘤 约占骨髓瘤的3%。病变仅侵犯骨骼的某个局部部位,产生局部疼痛。多数患者无贫血、高血钙及肾功能不全。约1/4患者血清或尿中的M蛋白含量较一般低( $<15\text{g/L}$ )。正常的免疫球蛋白不受抑制。骨髓未侵及的部位浆细胞数不增多。诊断依靠局部的组织学检查证实,X线检查可有局部骨骼变化,但无全身性骨骼破坏。局部病变治疗后,血清及尿中M蛋白消失。

3. 髓外浆细胞瘤 临床少见,原发于骨髓外的其他组织,包括呼吸道、皮肤、淋巴结等,产生相应器官的症状,部分病人血清及尿中可有M蛋白。诊断依靠局部组织活检。局部病变切除或放疗后,血清及尿中的M蛋白可消失。长期随访中,局部病变可复发,也可在其他部位出现浆细胞瘤或发展成典型的骨髓瘤。本病的预后较一般的骨髓瘤好,生存期较长。

4. 浆细胞白血病 本病系指外周血象中浆细胞占20%以上,绝对计数 $>2.0\times 10^9/\text{L}$ 者。根据发病前是否有骨髓瘤病史,可分为原发性及继发性。原发性少见,可能属于一种特殊类型的白血病,其表现与一般的骨髓瘤不同,大多数无骨骼损害,发病年龄较轻,起病急,发展快,对治疗反应差,患者的生存期短促。继发性则属于骨髓瘤的终末期表现,一旦发生,病情常急骤恶化,治疗无效。

5. 不分泌型骨髓瘤 占骨髓瘤的1%左右,临床表现与一般的骨髓瘤相同,但血清及尿中无M蛋白或其亚单位。用荧光素标记抗体检查可分为不合成性(浆细胞内无M蛋白或轻链)与不分泌性(浆细胞内有M蛋白或轻链,但不能从细胞中分泌)。

6. 骨硬化型骨髓瘤 占骨髓瘤的 1% 左右, X 线表现骨骼的破坏并非一般的溶骨性而是少见的骨硬化。发病年龄较轻, 病情相对较隐匿, 常伴有周围神经病变及血小板增多症。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. X 线摄片 骨髓瘤的骨骼 X 线所见一般较典型, 有诊断价值。常见的变化为: ①多发性圆形或椭圆形穿凿样的溶骨性病变, 最多见于颅骨、盆骨、肋骨、脊椎等部位; ②骨质疏松, 多见于脊椎、肋骨、盆骨等部位; ③少数患者在胸椎、腰椎等部位可见骨质增生; ④病理性骨折, 可见于胸椎、腰椎、肋骨、锁骨、股骨、肱骨等。但也有少数患者的 X 线所见正常, 这是因为骨质脱钙的程度须达到 20%~40% 后才可在 X 线检查时显示出来。

2. CT 或 MRI 检查 有骨痛而 X 线摄片未见异常者应进行 CT 或 MRI 检查。另亦有助于了解有无骨髓外浸润灶。

### 二、血液学检查

1. 外周血象 90% 的患者有不同程度的贫血, 多为轻至中度, 约 1/3 的患者其血红蛋白低于 70g/L。红细胞常有串钱状形成, 血沉也明显增高。白细胞及血小板数正常或偏低。约 1/3 病例外周血涂片中可见到幼红、幼粒及少量的浆细胞。

2. 骨髓象 骨髓瘤的骨髓象主要包括浆细胞的数量和形态异常两方面。骨髓瘤时浆细胞占有核细胞总数的 10%~15% 以上, 而正常骨髓中浆细胞数量很少超过 2%, 反应性增高一般不超过 10%。骨髓中浆细胞数量 > 15% 是国内诊断标准, 国外定为 > 20%。骨髓涂片最突出的特点是可以发现数量不等的骨髓瘤细胞即恶性的不成熟浆细胞, 多者可达 70%~95%, 少者不易检出。骨髓瘤的骨髓大多增生活跃, 少数病例在骨髓穿刺时可发生“干抽”现象, 而骨髓活检的印片则可发现大量瘤细胞。骨髓瘤细胞类似于各期浆细胞, 但形态变异较大; 胞体较大, 外形不规则, 可有伪足, 胞浆呈均匀蓝染, 胞浆内可有葡萄样空泡、类棒状小体(类 Auer 小体)、嗜酸小体(Russell 氏小体)等, 核旁的淡染区不如成熟浆细胞明显, 染色质较疏松可见双核或多核, 并可有 1、2 个以上核仁。瘤细胞在骨髓内呈斑块状灶性分布, 而不是弥漫性浸润, 因而有时需反复多部位检查。免疫酶标法证实浆细胞内有单克隆免疫球蛋白, 有助于和反应性浆细胞增生相鉴别。

### 三、免疫学检查

1. 血清蛋白电泳 球蛋白增多是骨髓瘤的主要特点之一。患者血清中出现大量结构均一的免疫球蛋白, 在血清蛋白电泳分析时约 80% 可有单克隆免疫球蛋白所形成的尖峰和带(称 M 蛋白或 M 成分)。约有 20% 的患者未能测得 M 蛋白。血清中白蛋白及正常免疫球蛋白常显著减少。白蛋白与球蛋白之比常倒置。约 30% 的患者其瘤细胞株除能产生免疫球蛋白外, 还可产生一种短的多肽链(轻链), 亦即本-周蛋白。另有约 25% 的患者其瘤细胞不产生免疫球蛋白而只产生本-周蛋白, 称为轻链型或轻链病。用免疫学方



法可将多发性骨髓瘤进一步分型: IgG 型最多见, 占多发性骨髓瘤的 50%~60%; IgA 型(占 20%~25%)和轻链型(19%~25%)次之; IgD 型(1%~2%)较少见; IgM 型(0.5%) IgE 型(<0.01%)等更为少见。

2. 尿液本-周蛋白测定 约 40%~70%的骨髓瘤患者尿中有本-周蛋白, 系由骨髓瘤细胞产生的一种轻链。此蛋白在尿液酸化至 pH4.5~5.0 后, 加热至 50℃~60℃, 蛋白凝固出现沉淀, 但继续加热至 90℃以上时, 该蛋白又溶解, 故又称为凝溶蛋白。利用加热法测定尿内本-周蛋白准确性较差, 可以 24 小时尿浓缩标本做免疫电泳, 较为可靠, 并可进行定量。尿中本-周蛋白阳性具有特殊诊断意义, 但阴性并不能排除本病。

#### 四、血液生化检查

约 25%~50%的患者血钙增高。血清碱性磷酸酶一般正常, 但在肝淀粉样变或病理性骨折正在愈合中可增高。血尿素氮、肌酐、尿酸常增高。人血白蛋白常减少。血浆粘滞度常增高。

### 【临床分期】

#### 一、骨髓瘤的临床分期标准(Durie 及 Salmon 分期法, 1975 年)

此分期法在国内外临床上较为常用:

I 期 符合下列四项条件: ①血红蛋白>100g/L; ②血清钙正常; ③X 线正常或只有孤立的溶骨性病变; ④M 成分产生率低, IgG<50g/L, IgA<30g/L, 尿本-周蛋白<4g/24h。

II 期 介于 I 期和 III 期之间。

III 期 符合下列至少任一项: ①血红蛋白<85g/L; ②血钙>2.982mmol/L; ③X 线多处进行性溶骨性损害; ④M 成分产生率高, IgG>70g/L, IgA>50g/L, 尿本-周蛋白>12g/24h。

以上各期又可按肾功能正常与否再分两个亚型:

A 肾功能正常(肌酐<176.8μmol/L; 尿素氮<10.71mmol/L)。

B 肾功能损害(肌酐≥176.8μmol/L; 尿素氮≥10.71mmol/L)。

#### 二、英国医学会骨髓瘤临床分期法(1980 年)

此分期法虽较简单, 但对预后的判断较准确, 可资参考:

A 期 血中尿素氮浓度<8mmol/L, 血红蛋白>100g/L, 症状轻微。

B 期 介于 A 期与 C 期之间。

C 期 血中尿素氮浓度>10mmol/L, 血红蛋白<75g/L, 活动受限制。

### 【诊断与鉴别诊断】

#### 一、诊断要点

骨髓瘤典型的临床表现为骨髓中异常浆细胞增多, 血清蛋白电泳中有 M 蛋白, 尿中

本-周蛋白阳性,X线检查有溶骨性病变或病理性骨折,诊断并不困难。但有些早期或不典型病例,症状不明显,或化验检查仅有一项或两项阳性则可能被漏诊或误诊。因此对骨髓穿刺仅有少量浆细胞而不符合诊断标准者,要考虑是否为局灶性病变,应行多部位穿刺或骨髓活检。对髓外病变,须行病变组织的活检以明确诊断。

## 二、诊断指标

(一)骨髓瘤国际诊断标准(Durie及Salmon,1975年)

### 1. 主要指标

I 活体组织检查诊断为浆细胞瘤;

II 骨髓中浆细胞增多,超过30%;

III 血清电泳出现单克隆球蛋白峰: $\text{IgG} > 35\text{g/L}$ 或 $\text{IgA} > 20\text{g/L}$ ;尿中本-周蛋白 $> 1.0\text{g}/24$ 小时。

### 2. 次要指标

a. 骨髓中浆细胞占10%~30%;

b. 出现单克隆蛋白峰,但低于上述水平;

c. 溶骨性改变(X线检查);

d. 正常Ig含量降低: $\text{IgM} < 0.5\text{g/L}$ , $\text{IgA} < 1.0\text{g/L}$ , $\text{IgG} < 6.0\text{g/L}$ 。

3. 判定标准 具有以下改变之一,即可建立本病的诊断:

① I + b,或 I + c,或 I + d。

② II + b,或 II + c,或 II + d。

③ III + a,或 III + c,或 III + d。

④ a + b + c,或 a + b + d。

(二)骨髓瘤国内诊断标准(中华医学会血液分会1990年制定并于1997年修订)

1. 诊断指标 ①血清中有大量单克隆免疫球蛋白(M蛋白): $\text{IgG} > 35\text{g/L}$ , $\text{IgA} > 20\text{g/L}$ , $\text{IgD} > 2.0\text{g/L}$ , $\text{IgE} > 2.0\text{g/L}$ , $\text{IgM} > 15\text{g/L}$ ;或尿中本-周蛋白 $> 1.0\text{g}/24$ 小时。少数病例可出现双克隆或三克隆性。②骨髓中浆细胞增多( $> 15\%$ ),并有异常浆细胞(骨髓瘤细胞);或组织活检证实为浆细胞瘤。③无其他原因的溶骨性损害或广泛性骨质疏松。

2. 判定标准 具有以上3项中任何2项即可诊断。IgM型除1、2项外,需具有多处溶骨性损害。仅具2、3项者属非分泌型。只有单克隆免疫球蛋白增高及浆细胞增多者,须除外良性或其他原因所致。

## 三、鉴别诊断

1. 巨球蛋白血症 巨球蛋白血症也是浆细胞病的一种,其血清球蛋白也明显增高,并在血清蛋白电泳时也出现狭窄的高峰,然其免疫球蛋白是IgM,且发生于更年老的患者,其免疫球蛋白主要为淋巴样细胞所产生,该病一般不引起骨骼损害,可与骨髓瘤相鉴别。

2. 良性球蛋白增多症 良性球蛋白增多症时血清中有少量M成分性质的球蛋白增高( $10 \sim 20\text{g/L}$ ),但骨髓中细胞形态正常,一般少于10%;无其他相关症状,即使多年随诊

亦无骨髓损害或其他骨髓瘤的表现。

3. 反应性浆细胞增多症 反应性浆细胞增多症可继发于淋巴组织肿瘤和非造血系统肿瘤,也可继发于某些慢性感染,患者血浆球蛋白也可显著增多,其增多的球蛋白大多属于多克隆性,少数患者可呈单克隆性的 M 成分,但骨髓中浆细胞一般不超过 10%,而且不出现骨骼损害。

4. 再生障碍性贫血 个别骨髓瘤患者骨骼损害不典型,疼痛不明显,而贫血却很严重,有的血象呈全血细胞减少,骨髓穿刺时出现“干抽”现象,易误诊为再生障碍性贫血。鉴别要点是作骨髓涂片及骨髓活检,从中可发现数量不等的骨髓瘤细胞。骨髓涂片未见瘤细胞时应行多部位穿刺。血清蛋白电泳及尿中本周蛋白测定亦有助于鉴别诊断。

5. 慢性肾炎、肾盂肾炎 有些骨髓瘤患者以肾功能损害为首发症状,伴蛋白尿或血尿,须与慢性肾炎、肾盂肾炎鉴别。根据骨髓瘤的临床特点,进行有针对性的检查,一般不难鉴别。

6. 骨转移癌 有时骨转移癌的 X 线表现与骨髓瘤极为相似,但骨转移癌的血清碱性磷酸酶往往升高,另有原发病灶可查。

7. 甲状旁腺功能亢进 除有溶骨性病变外,骨髓无浆细胞明显增多,血清和尿中亦无 M 成分,而且可见到与甲状旁腺功能亢进有关的化验结果。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

1. 本病尚无根治方法。病变早期无症状患者可严密随访,暂不给药。当病情有进展时再给予针对性的特殊治疗。

2. 化学治疗是骨髓瘤最常用、最基本的治疗方法,仅孤立局限的骨髓瘤或髓外浆细胞瘤才可以手术或放疗为主,且多数还要辅以化疗。

3. 生物治疗如干扰素、单克隆抗体等治疗本病的疗效有待总结提高。干扰素可与化疗合用以提高疗效,亦可用于化疗后的维持治疗以巩固疗效,或应用于化疗后复发或难治的病例。

4. 骨髓移植在理论上有可能治愈本病,但技术要求较高,危险性较大。

5. 中医中药治疗以辨证论治为主,结合专方专用及其他疗法,与化疗、放疗及生物治疗等配合可起到减毒增效的作用,或在治疗间歇或缓解期单独应用以改善生存质量、延长生存期,亦适于不能接受化疗、放疗的年老、体虚患者。

6. 因本病可引起一系列并发症,应予恰当的预防及对症、支持治疗。

### 二、辨证论治

#### 1. 瘀毒结聚

证候:骨骼疼痛,痛有定处,日久可扪及骨骼肿物,甚则伴见肢体麻木或截瘫,或见肋下痞块,午后或夜间发热,舌质暗红或紫暗,或见瘀斑,苔薄白或薄黄,脉细涩或弦细。

治法:化瘀止痛,解毒散结。

主方:桃红四物汤加减。

药物:熟地、鸡血藤各 30g,蚤休、半枝莲各 15g,当归 12g,桃仁、红花、川芎各 9g,全蝎 6g,蜈蚣 3 条。方中桃仁、红花、川芎活血化瘀,消肿止痛;当归、鸡血藤活血兼养血;全蝎、蜈蚣解毒散结,通络止痛;天葵子、蚤休清热解毒,散结消肿。如见胁下痞块,可加三棱、莪术;如见肢体麻木或截瘫,可加牛膝、桑寄生;如见瘀血发热,可加牡丹皮、赤芍。

## 2. 肝肾阴虚

证候:胸胁胁痛,或伴胁下痞块,腰背酸软或麻木,头晕目眩,口干咽燥,潮热盗汗,五心烦热,急躁易怒,夜间失眠,大便干,小便少,舌红少津,无苔或少苔,脉细数或弦细。

治法:滋养肝肾、解毒散结。

主方:一贯煎合二至丸加减。

药物:生地 30g,女贞子、旱莲草、夏枯草、黄药子、龙葵、半枝莲各 15g,杞子 12g,沙参、麦冬、当归各 10g,川楝子 6g。方中以生地、女贞子、旱莲草滋阴养血补肝肾;沙参、麦冬、当归、杞子滋阴柔肝;川楝子疏泄肝气;夏枯草、黄药子、龙葵、半枝莲解毒散结。全方共奏滋养肝肾,解毒散结之效。如疼痛较甚可加延胡索、鸡矢藤;胁下痞块可加鳖甲;潮热盗汗可加白薇、地骨皮;兼血虚者可加鸡血藤、何首乌;兼瘀血者可加丹参、田七。

## 3. 脾肾两虚

证候:神疲乏力,面色萎黄,纳呆食少,大便稀溏,腰背酸软,时有疼痛,或见尿少肢肿,舌质黯淡,苔薄白或白腻,脉沉弱或细弱。

治法:健脾补肾、解毒散结。

主方:参苓白术散合大补元煎加减。

药物:党参、山药、炒苡仁、炒扁豆、熟地各 30g,炒白术、茯苓、山萸肉、杜仲各 15g,枸杞子 12g,全蝎 6g,蜈蚣 3 条。方中以党参、炒白术、茯苓、山药健脾补中;炒苡仁、炒扁豆化湿健脾;熟地、杜仲、枸杞子、山萸肉平补肾气;全蝎、蜈蚣解毒散结。如见尿少肢肿可加猪苓、车前子;如畏寒肢冷可加制附子、肉桂;如腰痛明显可加川牛膝、骨碎补。

## 4. 气血两虚

证候:神疲乏力,面色苍白无华,头晕心悸,少气懒言,食欲不振,胸肋或腰背隐痛,或见四肢麻木,或见尿少肢肿,大便艰涩难下或大便稀溏,舌质淡,苔薄白,脉细弱。

治法:补气养血,解毒散结。

主方:八珍汤加减。

药物:鸡血藤 30g,党参、白术、茯苓、熟地、白芍、当归各 15g,黄药子 12g,川芎、炙甘草各 9g,全蝎 6g,蜈蚣 3 条。方中以党参、熟地为主,益气养血;白术、茯苓、炙甘草助党参以健脾益气;白芍、当归、川芎、鸡血藤助熟地补血养血,当归、川芎、鸡血藤兼能行血;黄药子、全蝎、蜈蚣解毒散结。全方共奏补气养血、解毒散结之功。如疼痛较甚,可加三棱、延胡索;如见尿少肢肿,可加车前子、猪苓;大便稀溏可加炒扁豆、神曲。

以上方药,水煎服,每日一剂,分 2~3 次服。一个月为一疗程,一般连用 2~3 个疗程。

随着病情的变化,各证型之间可发生转变,亦可出现证型相互交错的情形,辨证施治

时要灵活变通。由于多发性骨髓瘤虚实夹杂,治疗中应注意扶正与驱邪相互兼顾,根据实际情况有所侧重。

近 20 年来对多发性骨髓瘤进行辨证施治或在此基础上与化疗联合应用的临床观察有所报道。如张镜人等在化疗的同时将多发性骨髓瘤按中医辨证分为 3 型治疗:①瘀热阻络型,治以散瘀结、和络脉为主,药用丹参、赤芍、桃仁、丹皮、鸡矢藤、徐长卿、桑枝、地龙等;②肝肾气阴亏损型,治以益气养阴、补益肝肾为主,药用孩儿参、白术、白芍、石斛、麦冬、川断、补骨脂、狗脊等;③热毒炽盛型,治以清营泄热、凉血止血为主,药用银花、连翘、生地、白英、白花蛇舌草、蛇果草、土大黄等。治疗 10 例,能随访到 8 例,其中 3 例尚存活(生存期已达 11、18、50 个月,仍在随访中);5 例已死亡,其生存期分别为 26、35、46、57、83 个月,平均生存期 49.4 个月。李琰报道采用中西医结合方法治疗多发性骨髓瘤 10 例,西药采用 COP 方案和丙酸睾酮,中医采用辨证论治,分为 4 型:①肝肾阴虚并气滞血瘀,药用生地、熟地、鸡血藤各 15g,山药、云苓、丹皮、赤芍、白芍各 12g,女贞子、菟丝子、白藜、蒲公英各 30g,元胡、甘草 9g,水煎 2 次分服;②脾肾两虚并气滞血瘀,药用台参、白术、云苓、川断、怀牛膝、补骨脂各 12g,陈皮 9g,杞果 15g,菟丝子、鸡血藤、丹参各 30g,甘草 6g,水煎 2 次分服;③脾肾两虚并痰热阻肺,药用生脉散和定喘汤加减,咳喘平息热退后继用第 2 型方药;④肝肾气血亏损并热毒炽盛,药用清热地黄汤、黄连解毒汤合清营汤,或清瘟败毒散加减。结果,10 例中完全缓解 3 例,部分缓解 6 例,无效 1 例。章新奇等将多发性骨髓瘤分为阴虚型和阳虚型 2 型,在化疗(新病例用 CMVP-BAVP,复发者用 CP、M<sub>2</sub>、VAD 方案)的基础上以贞芪汤加味(生黄芪 20g,女贞子 10g,党参 15g,桑寄生 20g,枸杞子 15g,菟丝子 10g,生地 10g,补骨脂 15g,骨碎补 10g,透骨草 10g)为主治疗,阴虚型加黄柏、知母;阳虚型加仙茅、仙灵脾。水煎服,每日 1 剂,3 个月为 1 疗程。治疗 10 例,完全缓解 3 例,有效 3 例,稳定 3 例,无效 1 例,总有效率 60%,疗后大部分患者食欲增加,外周血 T 细胞亚群中 OKT4 明显增高。严鲁萍将多发性骨髓瘤分为气血两虚、肝肾阴虚、瘀热阻络 3 型,分别以八珍汤加减(药用黄芪、党参、白术、茯苓、当归、川芎、熟地等)、六味地黄丸加减(药用生地、茯苓、淮山药、丹皮、泽泻、枣皮等)、桃红四物汤合失笑散加减(药用桃仁、红花、当归、川芎、蒲黄、丹皮、桑枝等)作基本方,三型均加入白花蛇舌草、半枝莲、山慈菇等抗癌中草药,水煎服,每日 1 剂,在化疗的同时和化疗间歇期服用;化疗采用 NVCP(N-甲、VCR、CTX、PRED)方案。治疗 18 例,显效 3 例,有效 10 例,无效 5 例,总有效率为 72%,中数生存期 31 个月,2 年生存率 50%。章新奇等将 46 例多发性骨髓瘤按中医辨证分为气滞血瘀、热毒炽盛、气虚、阴虚、气阴两虚 5 型,研究各分型与 T 细胞亚群、血肌酐观测值及西医分型的关系,结果:CD4/CD8 比值在气阴两虚型最低,其次为阴虚型,再次为气虚型,而其余 2 型则降低不明显;血清肌酐观测值在气阴两虚型最高,其次为阴虚型,再次为气虚型,其余两型则在正常范围。提示 T 细胞亚群的测定和血清肌酐观测值对中医辨证分型的确定有一定的参考价值。而多发性骨髓瘤的西医分型与中医辨证分型之间则未发现对应关系。

### 三、中药成药

1. 康赛迪(复方斑蝥素)胶囊 主要成分为斑蝥素、人参、北芪、刺五加等。服法:每次 2

粒,每日3次。具有清热解毒、消瘀散结、扶正抑瘤的功效,适用于各类多发性骨髓瘤。

2. 西黄丸 主要成分为牛黄、麝香、乳香、没药。服法:每次1丸,每天2次。有清热解毒、和营消肿的功效。适用于多发性骨髓瘤辨证偏热者。

3. 小金丹 主要成分为白胶香、草乌、五灵脂、地龙、马钱子(制)、乳香、没药、当归、麝香、墨炭。服法:每次1支(0.6g),陈酒送下,每天2~3次。具有破瘀通络、祛痰化湿、消肿止痛等功效,适用于多发性骨髓瘤体质较好者。

4. 六神丸 主要成分为蟾酥、牛黄、麝香、珍珠、雄黄、冰片。每次10~15粒,每日3次。具有清热解毒、软坚散结功效,适用于多发性骨髓瘤体质较好者。

5. 平消胶囊 主要成分为制马钱子、郁金、枳壳、干漆、五灵脂、白矾、仙鹤草、火硝等。服法:每次6~8粒,每日3次,每疗程1~3个月。具有活血行气,化痰软坚,扶助正气等功效,适用于多发性骨髓瘤体质较好者。

6. 大补阴丸 主要成分为黄柏(盐炒)、知母、熟地、龟甲、猪脊髓。口服,成人每次6g,每天2~3次。有滋阴降火的功效,适用于多发性骨髓瘤证属肝肾阴虚,虚火上炎而见潮热盗汗、腰酸腿软、眩晕耳鸣等证候者。

7. 艾迪注射液 主要成分为斑蝥、人参、北芪等。具有清热解毒、消瘀散结功效,适用于各类多发性骨髓瘤。用法用量:成人每次50~100ml,加入生理盐水或5%~10%葡萄糖注射液400~500ml中静脉滴注,每日1次;与放疗、化疗合用时,疗程与放疗、化疗同步;手术前后使用以10天为1疗程;单独使用以30天为1疗程,或视病情而定。

8. 华蟾素注射液 每次20~40ml,加5%葡萄糖注射液或生理盐水250~500ml,静脉滴注,每日1次,30天为1疗程。具有解毒消肿、扶正抗癌作用,适用于各类多发性骨髓瘤。可单用或与放、化疗联用。

9. 羟喜树碱注射液 每次4~8mg,加生理盐水20ml,静脉注射,每日1次,60~120mg为1疗程。具有抗癌散结的功效,适用于多发性骨髓瘤体质较好者。

10. 鸦胆子乳注射液 10%鸦胆子乳注射液,每次10~40ml,加5%葡萄糖注射液500ml,静脉滴注,每日1次,30天为1疗程。具有扶正抗癌作用,适用于多发性骨髓瘤体质较好者。可单用或与放、化疗联用。

此外,在临床上秦群等报道以灵芝口服液(每次10ml,每日3次,30天为1疗程,连服2~3疗程)配合化疗(M<sub>2</sub>或COMP方案)治疗多发性骨髓瘤6例,结果完全缓解3例,部分缓解2例,疗效较为理想。

#### 四、单方验方

1. 清热解毒、活血化瘀主方 仙鹤草60~90g,白花蛇舌草、半边莲、半枝莲各15~30g,喜树根、败酱草、蛇莓、白毛藤、大青叶、京三棱、蓬莪术、赤芍、红花各10g,苡仁10~12g,蛇六谷6g。每日1剂,水煎分2次服。刘镛振等以本方配合化疗(重症以M<sub>2</sub>方案为主;轻症以PN方案为主)治疗多发性骨髓瘤10例,结果显效6例,缓解3例,无变化1例。

2. 益气补肾方 由生黄芪、细生地、女贞子、桑寄生、枸杞子、菟丝子、补骨脂、透骨草、骨碎补组成,每剂137g,每周服5剂,连服3个月以上。

刘淑俊等以本方配合化疗(初治者用 VBAP-VMCP,复发者用 CP 或 VAD 方案)治疗多发性骨髓瘤 20 例,观察中药对患者外周血 T 细胞亚群的影响,结果在治疗后 OKT<sub>3</sub>、OKT<sub>4</sub>、OKT<sub>8</sub>、OKT<sub>4</sub>/OKT<sub>8</sub> 均上升,治疗 3 个月以上者尤为明显,除 OKT<sub>3</sub> 仍低于正常值外,余均恢复至正常水平,说明益气补肾中药可促进免疫功能的恢复。

3. 参芪仙补汤 以太子参 30g,黄芪 20g,补骨脂、仙灵脾各 15g 为基本方。随证加用补肾填精、活血化瘀、舒筋通络之品,每日 1 剂,水煎服。霍秀英等以本方配合化疗治疗多发性骨髓瘤 1 例,获良好疗效,随访 2 年 10 个月仍健在。

4. 补中益气汤及十全大补汤 中山志郎报道 2 例化疗无效的多发性骨髓瘤在分别服用补中益气汤(7.5g/日)和十全大补汤(7.5g)治疗后全身症状逐渐好转,骨髓浆细胞比例降低,骨骼 X 检查显示部分钙化,获得较好疗效。

5. 滋阴益气、补血活血方 麦冬、沙参、石斛、玉竹、生地、山药、阿胶、女贞子、早莲草、丹参、水蛭、地骨皮、黄芪、大枣,每日 1 剂,长期水煎服。游志红报道多发性骨髓瘤 4 例治验:其中 3 例用 BCP 方案化疗,2 例有效,1 例无效,分别于确诊后 2 年 8 月、2 年 6 月和 1 年 8 月死亡;另 1 例则用纯中药治疗:本方口服及静滴刺五加注射液(60ml/日)、清开灵注射液(40ml/日),连用 20 天后改用脉络宁注射液(40ml/日)、清开灵注射液(30ml/日)连续静滴 1 个月,进入缓解期。此后坚持口服中药,间断静滴脉络宁、刺五加及清开灵注射液,获长时间缓解,随访 3 年余仍然健在。

6. 益肾健脾、解毒化瘀方 太子参、猪苓、鸡血藤各 15g,黄芪、薏苡仁各 20g,生地黄 12g,白术、补骨脂各 10g,白花蛇舌草、仙鹤草各 30g,桃仁、红花、炙甘草各 5g,随证略作加减,每日 1 剂,水煎分 2 次服。董筠以本方配合化疗(初治或高龄、体弱者用 MP 方案,复发或难治者用 VAD 或改良 M<sub>2</sub> 方案)治疗多发性骨髓瘤 9 例,显效 3 例,有效 4 例,无效 2 例,总有效率 77.8%。

7. 淡竹叶饮 淡竹叶 50g/日,每日 3~6 次,水煎,长期服用。陈民胜等以本方配合间歇化疗和对症支持疗法治疗多发性骨髓瘤 16 例,结果效优者 7 例,效良者 5 例,效差者 4 例,效优者均系早期不间断饮用淡竹叶饮者。

8. 益肾活血解毒方 生地、山药、益母草、虎杖、蜀羊泉各 20g,山萸肉、丹参、山慈菇各 10g,女贞子、菟丝子各 15g,白花蛇舌草 30g,水蛭 5g。每日 1 剂,水煎分 2 次服。陈健一等为观察中药配合化疗治疗多发性骨髓瘤的效果,应用本方与 MP 或 VAD 方案化疗同用,21 天为 1 疗程,共 2 疗程。治疗 20 例,结果部分缓解 9 例,进步 6 例,无效 5 例,总有效率 75%,在有效的 15 例中平均生存期为 48 个月。表明采用中西医结合治疗可提高疗效、延长生存期。

9. 益气活血、补益肝肾方 党参、牛膝、早莲草、丹参、鸡血藤各 30g,杭芍 25g,麦冬、首乌、寄生、女贞子、杜仲、天麻、川断各 15g,五味子、甘草各 10g,全虫 6g,蜈蚣 2 条。水煎服,每日一剂。李淑瑾以此方治疗一女性多发性骨髓瘤患者,服药月余即见症状好转,3 年后复查骨髓片基本正常,生活如常。

## 五、其他治法

### 1. 针灸

### (1) 瘀毒结聚

穴位：合谷、血海、三阴交、行间。

方法：毫针刺，用泻法，不灸。

### (2) 肝肾阴虚

穴位：肝俞、肾俞、悬钟、阳陵泉。

方法：毫针刺，用补法，不灸。

### (3) 脾肾虚弱

穴位：脾俞、肾俞、阴谷、足三里。

配穴：兼见阳虚加灸关元。

方法：毫针刺，用补法，可酌用灸。

### (4) 气血两虚

穴位：脾俞、肾俞、足三里、血海。

方法：毫针刺，用补法，或加灸。

在临床上，刘晋报道用针刺加灸、内服中药水煎剂和练习“经穴引导功”综合治疗浆细胞瘤 1 例，近期疗效显著，症状逐步减轻和缓解，一般情况和血象改善。针刺取穴 2 组，第 1 组为脾俞、胃俞、肝俞、肾俞、三阴交，第 2 组为中脘、气海、关元、梁丘、血海，两组交替，加肩三针、曲池、合谷，每周针刺 1 次；间接灸以艾条自灸双侧足三里和三阴交，每日 1 次，每次 10 分钟左右。内服方由当归、党参各 15g，白术、茯苓、熟地各 10g，生姜、大枣各 6g，川芎、杜仲、枸杞各 9g，甘草 3g，水煎服。江席珍以龟粉口服（每次 3g，每日 2 次）配合针刺疗法治疗 1 例多发性骨髓瘤患者，疗效满意。其所选主穴为阳陵泉、风市、委中，以治下肢痿痹；配穴为膝阳关、足三里，以解脘筋挛急、去虚羸。

## 2. 外治

(1) 骨瘤方（《抗癌中草药制剂》方）：三棱、莪术、生半夏、地鳖虫、生川乌、商陆、桃仁、乳香、没药各 9g，红花 6g，麝香 0.3g，木鳖子、斑蝥各 0.9g。各药共研细末，制成外用散剂，用时以蜜糖调敷患处，隔日 1 次。如有较明显的皮肤瘙痒发泡反应，可将方中斑蝥除去，改用阿魏 3g，反应即可减少。具有化瘀消肿止痛功效。

(2) 外敷麻药（《医宗金鉴》方）：川乌尖、草乌尖、生南星、生半夏各 15g，蟾酥 12g，胡椒 30g。诸药研成细末，用烧酒调敷患处。具有消肿镇痛功效。

(3) 千槌紫金膏（《疮疡外用本草》方）：蓖麻仁 450g，血竭、儿茶、乳香、没药各 90g，广丹 150g，银朱 21g，松香 750g，杵如泥。隔水炖一昼夜。摊于布或纸上约一分厚。临用烱化贴患处。具有拔毒消肿止痛功效。用于瘰癧、石疽等证初起红肿尚未酿脓者。

3. 食疗 多发性骨髓瘤患者饮食宜新鲜清润、营养丰富、容易消化，忌食煎炸燥热、辛辣刺激、肥甘厚味及生冷腥气之品，戒烟禁酒。由于多发性骨髓瘤与其他恶性肿瘤一样，属于消耗性疾病，尤其在接受放、化疗或手术后，常可表现出气血亏损、阴阳失调和脾胃功能减弱等病理反应。此时的饮食应以营养丰富而易于消化为原则，多食高蛋白、富含维生素及矿物质的食物，如鱼、瘦肉、蛋类、蔬菜、水果等，以补充机体的生理需要。由于多发性骨髓瘤常常合并肾功能不全，对此类患者则应限制蛋白质摄入量，仅予高质量蛋白质如牛奶、鸡蛋等含必需氨基酸的蛋白质，忌食植物蛋白如豆浆、豆腐、腐竹之类，以免加重



肾脏负担。

在治疗、康复期间,可根据病人的病情和口味偏好,选用相应的中药和合适的食物组成药膳,再经合理的加工烹调,使之不仅营养丰富,色、香、味俱佳,而且具有一定的治疗效用。正如《医学衷中参西录》所云:“病人服之,不但疗病,并可充饥。不但充饥,更可适口。用之对症,病自渐愈。”例如手术后或放、化疗后气血亏损,症见头晕心悸、乏力气短者,可选用北芪、龙眼肉、杞子各 30g,与猪脊骨(或猪瘦肉)、水鱼(或乌龟)加水久炖,待肉熟烂后和盐调味,喝汤吃肉,可达到益气养血、健脾滋肾的目的,有助于身体康复。在化疗期间,患者因胃肠功能失调而出现脘闷纳呆、恶心呕吐、腹泻或便秘等症,可予淮山药 30g、生姜 15g、胡椒仁 15g(纱布包扎),腹泻者另加砂仁 12g,便秘者另加玉竹 30g,一并纳入猪肚内加水久炖,待猪肚熟烂后和盐调味,喝汤吃肉,具有和胃化浊、健脾开胃功效。另外,根据临床所见不同辨证类型,选用相应的食疗处方,作为日常食谱。

(1)瘀毒结聚:①凤爪防己汤:鸡脚 10 只,防己 15g,生姜 10g。先将鸡脚洗净,入开水锅烫一下,再与洗净的防己及拍扁的生姜一起加水后用文火煲 2 小时左右,调味后即可食用。②土茯苓乌龟汤:土茯苓 15g,乌龟 1 只(300~500g),猪瘦肉 100g。将乌龟洗净、去肠脏后斩件,猪瘦肉切块,与土茯苓一起放锅内,加水适量,文火煲 3 小时,加盐调味后喝汤吃肉。③田七芡实炖乌龟:田七 15g(打碎),芡实 50g,乌龟 1 只(300~500g),猪瘦肉 100g。将乌龟洗净、去肠脏后斩件,猪瘦肉切块,与田七、芡实一起放盅内,加水适量,隔水炖 3 小时,加盐调味后喝汤吃肉。

(2)肝肾阴虚:①虫草杞子炖水鸭:水鸭 1 只(约 500g),冬虫草、杞子各 15g,陈皮 10g。将水鸭洗净,掏去内脏而不开膛,用姜汁涂抹鸡腹内壁,将洗净后的冬虫草、杞子、陈皮纳入鸭腹内,一起放入盅内,加水浸过鸭面,隔水炖 3 小时,放盐少许,喝汤吃肉。②旱莲杞子猪髓汤:猪骨髓 1 条,旱莲草 30g,杞子 15g。先将猪骨髓洗净,入开水锅烫一下,再与将洗净的旱莲草、杞子一起,加水后文火煲 2 小时左右,最后放少许绍酒及姜片,再煲半小时,调味后食用。③生地杞子蒸乌鸡:雌乌骨鸡 1 只,生地 250g,杞子 15g,饴糖 150g。将乌骨鸡掏去内脏而不开膛;再将洗净的生地切丝,与杞子、饴糖拌匀,纳入鸡腹内缝牢,置盆中入蒸锅煮熟,不加佐料,吃肉喝汤。

(3)脾虚肾弱:①猪髓党参补骨汤:猪骨髓 1 条,山药 30g,补骨脂 15g。先将猪骨髓洗净,放入清水中煮开,除去泡沫,再将洗净的山药及补骨脂放入汤中,文火煲 2 小时左右,最后放少许绍酒及姜片,再煲半小时,调味后即可食用。②冬虫草党参炖乳鸽:乳鸽 1 只,冬虫草、党参、淮山药各 15g。将乳鸽去毛掏去内脏,与洗净的冬虫草、党参、淮山药一起放入炖盅,加水适量后盖炖盅盖,隔水炖 3 小时,调味后即可食用。③香菇虫草炖鸡:小母鸡 1 只(约 750g),香菇 20g,冬虫草 15g。将鸡洗净,掏去内脏而不开膛,用姜汁涂抹鸡腹内壁,将洗净后泡软的香菇、冬虫草纳入鸡腹内,一起放入盅内,加水浸过鸡面,隔水炖 3 小时,放盐少许,喝汤吃肉。

(4)气血两虚:①当归北芪炖乳鸽:乳鸽 1 只,当归、北芪各 15g。将乳鸽去毛掏去内脏,与洗净的当归和北芪一起放炖盅内,加开水适量,盖炖盅盖,隔水炖 2 小时,加少许盐即可食用。②黄芪桂圆炖乌骨鸡:乌骨鸡 250g 斩块,黄芪 30g,桂圆肉 50g。将鸡肉和黄芪、桂圆肉洗净,一起放入盅内,加水及绍酒浸过鸡面,隔水炖 3 小时,放盐少许,喝汤吃

肉。③党参桂圆兔肉汤：兔肉 250g，党参、桂圆肉各 30g。兔肉洗净、切块，放入清水中煮开，除去泡沫后，加入洗净的党参、桂圆肉，文火煲 2 小时，最后放少许绍酒及姜片，再煲半小时，调味后即可食用。

在临床上，马明信等报道 1 例多发性骨髓瘤在先后经  $M_2$ 、VAD 方案化疗好转出院之后，未用任何药物，惟独自服生胡萝卜汁（每日取 2.5~3 公斤生胡萝卜切碎、挤汁生服），获长期缓解达 4 年余，后因停药而复发。

## 六、西医治疗

1. 化学治疗 迄今为止，化学治疗是本病最常用也是最基本的治疗方法，比过去单纯采用对症或支持疗法有了明显提高。近年来采用各种新的药物及联合化疗，疗效的提高更为明显，但仍不如其他恶性血液病满意，尤其是晚期骨髓瘤少见化疗后完全缓解者。即便如此，化疗仍有其可取之处，如应用方便、比较安全，可以杀伤肿瘤细胞，降低 M 成分，使症状减轻或缓解，生存期延长等。

(1) 治疗多发性骨髓瘤的常用化疗药物：包括环磷酰胺(CTX)、左旋美法仑(L-PAM)亦称美法仑(MEL)、长春新碱(VCR)、长春地辛(VDS)、丙卡巴肼(PCB)、苯丁酸氮芥(CB1348)、氮芥( $HN_2$ )、卡莫司汀(BCNU)、环己亚硝脒(CCNU)、阿霉素(ADM)、表阿霉素(Epi-ADM)、异环磷酰胺(IFO)、6-巯嘌呤(6-MP)、六甲嘧胺(hexamisol)、顺铂(DDP)等。泼尼松 PDN 在多发性骨髓瘤的治疗中往往不可缺少，因其一方面对瘤细胞本身有作用，另一方面可减少并发症。

(2) 常用的化疗方案：业已证实两种药以上的联合化疗比单药化疗更为有效，所以目前对多发性骨髓瘤的治疗一般均采用联合化疗。常用而有效的方案有 MP、VAD、CAP、BAP、BCP、DBCP、VBMCP(又称  $M_2$ )、ABCM 等。对于联合化疗，不仅要注意选用的药物，还要注意用法和剂量。一般认为较大剂量的间歇化疗可能较连续的小剂量化疗合适，因为前者可以减少造血抑制等不良反应，而两者的疗效基本一致。对于初治病例可选用 MP 或 VAD 方案；治疗有效者，在缓解期不主张维持治疗以免损伤正常造血干细胞，但应密切观察病情并防治骨折、高血钙及肾衰的并发症；初次复发应重新应用 MP 方案治疗，如无效可选用 VAD、VBMCP 等方案；对 VAD 方案耐药者用大剂量烷化剂可能有效，静注  $90\sim 100\text{mg}/\text{m}^2$ ，约 1/3 抗 VAD 者有效，但中位诱导缓解期仅为 4 个月，治疗相关病死率达 15%。在类似的患者中，大剂量 CTX( $3\text{g}/\text{m}^2$ )、VP-16( $900\text{mg}/\text{m}^2$ )及 GM-CSF 联用也有效，中位诱导缓解期为 8 个月，病死率下降 6%。

①MP 方案：有效率 50%，5 年生存率为 19%。长期以来作为多发性骨髓瘤的标准化疗方案，后被证实其疗效不如 VBMCP、ABCM 等，故目前多用于体力状况较差、年龄较大(>70 岁)、不适于强力化疗的患者。

MEL  $8\text{mg}/\text{m}^2$ ，口服，第 1~4 天；

PDN  $60\text{mg}/\text{m}^2$ ，口服，第 1~4 天。

每隔 28 天重复，至少 1 年。

②VAD 方案：对多数烷化剂耐药的病例有效。初治有效率约 55%，生存时间与 MP 方案相似。此方案的特点是所用药物不经肾脏排泄，对肾衰患者可足量用药。可用于复

发、难治性病例的治疗。

VCR  $0.4\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉注射, 第 1~4 天;

ADM  $9\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉注射, 第 1~4 天;

DXM  $20\text{mg}/\text{m}^2$ , 口服, 第 1~4 天, 9~12 天, 17~20 天。

每 28~35 天重复, 直至 M 蛋白获最大程度的减少后再用 4 个周期。

③CAP 方案: 有效率 62%。

CTX  $400\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉注射, 第 1 天;

ADM  $30\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉注射, 第 1 天;

PDN  $0.6\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ , 口服, 第 1~7 天。

每 3 周重复 1 次。

④BAP 方案: 有效率 75%。

BCNU  $75\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉注射, 第 1 天;

ADM  $30\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉注射, 第 1、第 22 天;

PDN  $0.6\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ , 口服, 第 1~7 天。

每 6 周重复 1 次。

⑤BCP 方案: 有效率 50%。

BCNU  $70\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉注射, 第 1 天;

CTX  $400\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉注射, 第 1 天;

PDN  $75\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$ , 口服, 第 1~7 天。

每 28 天为 1 周期, 6 个周期为 1 疗程。

⑥DBCP 方案: 有效率 39%。

DDP  $50\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉注射, 第 1 天;

BCNU  $50\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉注射, 第 1 天;

CTX  $300\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉注射, 第 1 天;

PDN  $75\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$ , 口服, 第 1~7 天。

每 4 周重复 1 次。

⑦VBMCP(又称  $M_2$ ) 方案: 总有效率 72%, 5 年生存率 26%。常用于体质较好、可耐受强力化疗者。

VCR  $1.2\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉注射, 第 1 天;

BCNU  $20\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉注射, 第 1 天;

MEL  $8\text{mg}/\text{m}^2$ , 口服, 第 1~4 天;

CTX  $400\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉注射, 第 1 天;

PDN  $40\text{mg}/\text{m}^2$ , 口服, 第 1~7 天。

每 35 天重复 1 次, 至少 1 年。

⑧ABCM 方案: 亦为常用方案之一, 5 年生存率 24%, 优于 MP 方案。

ADM  $30\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉注射, 第 1 天;

BCNU  $30\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉注射, 第 1 天;

CTX  $100\text{mg}/\text{m}^2$ , 口服, 第 22~25 天;

MEL  $6\text{mg}/\text{m}^2$ ,口服,第22~25天。

每隔42天重复。

(3)疗效标准:目前尚无十分统一的标准,主要依据病人血清M蛋白电泳量、尿中本周蛋白定性或定量检测、血钙值和X线照片上的改变等客观指标来确定,称之为客观缓解。而自觉症状或体征的改善或好转亦是疗效参考指标之一。以下介绍中华医学会血液分会1990年制定并于1997年修订的骨髓瘤国内统一疗效标准,可作参考。

#### A. 判定指标

直接指标:①血清或尿中M蛋白比治疗前减少50%以上;②浆细胞肿瘤两个最大直径之乘积缩小50%以上;③溶骨性损害再钙化。

间接指标:①骨髓中浆细胞减少80%以上或降至 $<5\%$ ;②血红蛋白上升 $20\text{g}/\text{L}$ 或红细胞比容上升0.06(不输血情况下)持续1个月;③高血钙( $>2.982\text{mmol}/\text{L}$ )降至正常;④血尿素氮( $\geq 10.71\text{mmol}/\text{L}$ )降至正常;⑤日常生活自理状况改善两级以上。

附注:生活自理状况分级:1级:有症状,不影响正常生活;2级:可自理日常生活,但需卧床休息少于半天;3级:可自理日常生活,但需卧床休息多于半天;4级:卧床不起,不能自理生活。

#### B. 判定标准

部分缓解:具有如下两个条件:①直接指标至少有一项达到要求;②间接指标至少有两项达到要求。

进步:下列各项中至少有一项合乎条件者:①只有一项直接指标达到要求;②血清或尿中M蛋白减少20%~50%;③浆细胞肿瘤缩小20%~50%;④至少有两项间接指标达到要求。

无效:符合以下两个条件者:①异常值均未达到进步要求;②只有1项间接指标达到要求。

(4)关于维持治疗:大多认为早期(I期)较轻的病例,在M蛋白完全消失后可维持1~2年者,只需严密随访、定期强化即可;而晚期(II期或III期)病例,尤其是病情控制差,M蛋白未完全消失者,适当的维持治疗可以防止复发。

(5)关于难治性病例:难治性病例系指对常用联合治疗无效或复发后对原方案无效者。文献报道可用大剂量的CTX(达到 $600\text{mg}/\text{m}^2$ )或大剂量的美法仑静脉冲击治疗。大剂量的泼尼松(每天 $60\text{mg}/\text{m}^2$ ,连5天)或采用其他强烈化疗方案也可能取得较好疗效。顺铂对难治性病例亦可能有效。

2. 免疫治疗 多发性骨髓瘤的免疫治疗主要指干扰素治疗,而化疗加左旋咪唑或化疗加胸腺素等是否可以增效尚不肯定,单克隆抗体治疗则尚属于研究阶段。高度纯化及重组 $\alpha$ 干扰素有抑制浆细胞增殖及调节癌基因表达的作用,单用治疗多发性骨髓瘤的疗效一般为15%~30%,与化疗合用则可提高疗效。亦可用于化疗后的维持治疗或难治性病例的治疗。用法:可以从每次200万 $\text{IU}/\text{m}^2$ 开始,皮下注射,隔天1次,逐渐增量,最高可达500万~1000万 $\text{IU}/\text{m}^2$ 。疗效至少要2~3个月才能判断。不良反应包括发热、头痛、头晕、乏力、白细胞减少等,可予适当的对症、支持治疗。白细胞介素II配合化疗亦有助于提高疗效。

3. 放射治疗 放疗是缓解骨骼损害性疼痛或预防病理性骨折最常用的治疗方法。局部的病变可采用局部放射治疗。对于髓外浆细胞瘤的单发病变,可予根治性放疗。过去对难治性的病例或弥漫性骨痛患者曾采用交替性半身或全身照射以控制疼痛等症状,偶可延长寿命。但由于严重的毒性反应如骨髓造血抑制、胃肠道反应及放射性肺炎等,目前已基本废弃不用。全身照射可用于高剂量化疗后骨髓移植前的预处理,以抑制移植物的排斥反应。

4. 骨髓移植 包括自体骨髓移植、同种同基因骨髓移植(孪生兄弟间)或 HLA 相合的同种异型移植。治疗对象应以 50 岁以下,预后不良的患者为宜,如 IgD 型或轻链型患者或有严重的高血钙者,移植应在缓解后的早期进行。对于自体骨髓移植可采用 4HC、VP-16-213 进行体外净化。预处理的方案常用 CTX60mg/d,共 2 天,加全身照射。对同种移植的移植物抗宿主反应可给予甲氨蝶呤、环孢素处理。骨髓移植后少数病例可获得较为满意的疗效,长期缓解。但此项技术要求条件高,危险性大,并发症多,必须慎重对待。迄今国内正式报道尚少。

5. 外科治疗 孤立局限的骨髓瘤或髓外浆细胞瘤可以行外科手术治疗,但多数还要辅以化疗。

#### 6. 并发症的预防和治疗

(1)高钙血症:除给予联合化疗外,轻度者可鼓励其作适当的体力活动,以减轻骨质的吸收脱钙。有症状者可予生理盐水静滴同时给速尿、布美他尼等利尿剂,以促进排钙。如血磷不高、肾功能正常,可予磷酸盐,如磷酸二氢钠每日 1~3g 口服或灌肠。如血钙过高,超过 3.12mmol/L 时,可予泼尼松 40~80mg/d。普卡霉素对降低血钙有效,用法为 25μg/(kg·次)静滴,每日 1~2 次。双磷酸盐类、降钙素也有降钙作用,可与泼尼松合用。血液透析可迅速降低血钙。

(2)脊髓压迫征:须行 CT 检查,甚至椎管造影,以明确是硬膜外浆细胞瘤压迫还是椎骨破坏所致。对前者除加大化疗或给予皮质激素治疗外,还可采用局部放疗;后者则应及早行椎板切开减压手术。

(3)骨损害和骨痛:除给予恰当的镇痛剂外,局部放射治疗也有良好的止痛效果,且可以防止病理性骨折的发生。对脊椎受累、骨骼破坏者可应用矫正支架,既可减轻疼痛,亦可防止病理性骨折。胸腰病理性骨折可引起放射性胸痛和背痛。轻、中度疼痛可用止痛剂;中、重度疼痛则需放疗,剂量 30Gy,10 天以上,同时给地塞米松 20mg/m<sup>2</sup>,在放疗的第 1、9、17 天早晨服用,可加强疗效而不影响血象。为治疗骨质疏松,可服用(50mg/次,每日 2 次)、碳酸钙(1g/次,每日 4 次)、维生素 D(5 万 U/次,每周 2 次)等,可能有效。双磷酸盐类抑制破骨细胞和维持骨质钙化的作用有待进一步观察,有一定的止痛作用,但对疾病的进程可能没有影响。

(4)贫血:本病晚期常并发较严重的贫血。叶酸、维生素 B<sub>12</sub>、铁剂常无效。重组红细胞生成素 5000~10000U/次,隔日 1 次肌肉注射,可能有效。雄激素(睾酮)对少数贫血可能有效。必要时输注红细胞或全血。

(5)肾功能不全:本病约 50%患者在诊断时已存在“骨髓瘤肾病”,表现为蛋白尿、镜下血尿及肾功能不全,但不伴高血压。化疗、脱水和血钙增高可加剧肾功能损害。因此在

化疗中要注意保护肾功能:如补充足够的水分以防止高血钙,服用别嘌醇以防止尿酸增高。一旦发生急性肾功能衰竭,应积极抢救,包括血液透析治疗。

(6)感染:由于正常 Ig 的降低和化疗后中性粒细胞显著减少,在本病病程中尤其是化疗期间容易发生顽固性感染。对有发热或感染倾向者应及时鉴定病原菌并给予足量的广谱抗生素防治感染。由于本病常有肾功能损害,应避免使用有肾毒性的抗生素。提高免疫功能对防治感染亦相当重要,对粒细胞显著减少者可应用 GM-CSF 或 G-CSF,以提升粒细胞数。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 医务人员、家庭和社会应共同努力,对患者要尽力关心与帮助,协助他们树立与疾病作斗争的坚强信念,使其能够尽快地从精神负担中解脱出来,维持机体正常功能状态,以利于调动自身免疫功能。医务人员要利用医学知识向患者及其家属做好解释工作,使之消除顾虑,积极配合治疗。

2. 对放疗、化疗患者要密切观察各种反应,关心患者的进食和大小便情况,鼓励病人多进食、多喝水,多吃水果和高蛋白、高维生素、低脂肪食物,做好饮食调补。但须注意如有肾功能不全则应限制蛋白摄入量,忌食植物性蛋白。认真做好口腔护理,保持口腔清洁。白细胞下降严重者,要特别注意个人、环境、饮食卫生,减少与外界接触,以免导致感染。

3. 根据骨质破坏的有无及轻重,实施相应的护理措施:无骨质破坏者,白天可在室内活动,但应防止活动过度,其生活自理或需稍加协助;有轻度或较局限的溶骨损害者,应限制活动,以床边活动为主,白天卧床 4~6 小时,其生活不能完全自理,由护工协助护理;溶骨损害严重或较广泛者,白天卧床 6~8 小时,有脊柱溶骨性损害者可用矫形支架以防发生或加重压缩性骨折,有骨折者应予硬板床绝对卧床休息,其生活不能自理,需由专人护理,注意保持衣被的清洁干燥,每 4 小时翻身按摩,预防褥疮。

### 二、预防

1. 保持良好、健康的心态 癌症的发生发展与精神状态有密切关系,所以癌症的预防首先要做到保持情绪的相对稳定,乐观处世,理性应对平时工作、生活方面的各种压力以及突发或重大事件的打击,尽量避免剧烈的情绪波动或不良情绪的长期影响,时刻保持良好、健康的心态,以保持机体阴阳平衡、气血调和,免疫功能免受伤害,则癌症不易发生。

2. 加强防癌宣传与检查 由于肿瘤的发生、发展需要相当长的一段时间,即肿瘤在发现之前有个很长的潜伏期,在肿瘤发生的最早阶段往往易为人们所忽略,一旦发现即为中晚期,是为恶性肿瘤死亡率高的原因之一。因此加强防癌宣传与检查以达到对肿瘤的早期发现、早期诊断和早期治疗是提高肿瘤治愈率的重要一环。

3. 消除或避免致病因素 由于多发性骨髓瘤的发生可能与电离辐射、慢性感染、炎症刺激等因素有关,因此在日常生活和工作环境中要注意远离这些可能的致病因素,采取

有效防护措施避免与电离辐射接触(如避免过度的阳光照射,减少或消除环境中的放射性污染等),积极治疗慢性感染和炎症,消除不良刺激等,均有利于预防多发性骨髓瘤的发生。

(李永浩)

### 主要参考文献

1. 汤钊猷主编. 现代肿瘤学. 上海:上海医科大学出版社,1993
2. 孙燕主编. 内科肿瘤学. 北京:人民卫生出版社,2001
3. 张镜人,郑秀春,石蕴玉,等. 中西医结合治疗多发性骨髓瘤的初步探讨——附10例临床分析. 中医杂志,1981,(5):26~29
4. 李琰. 中西医结合治疗10例多发性骨髓瘤. 中西医结合杂志,1986,6(9):552~553
5. 章新奇,刘淑俊,宛凤玲,等. 贞芪汤加味合并化疗对Ⅲ期多发性骨髓瘤的治疗及对其T细胞亚群影响的研究. 实用中西医结合杂志,1992,5(10):604~605
6. 严鲁萍. 中西医结合治疗多发性骨髓瘤18例疗效观察. 贵阳中医学院学报,1995,17(3):39~40
7. 章新奇,刘淑俊,张金芳,等. 多发性骨髓瘤辨证分型与T细胞亚群变化及肾功能损害关系的研究. 肿瘤,1998,18(6):425~426
8. 秦群,谭达人,谭桂山,等. 灵芝口服液配合化疗治疗恶性血液疾病的临床及实验研究. 中国中药杂志,1997,22(6):378~380
9. 刘镛振,李文彩. 化疗配合中药治疗多发性骨髓瘤10例疗效观察. 中西医结合杂志,1987,7(12):742~743
10. 刘淑俊,章新奇,赵玉亮,等. 益气补肾中药对多发性骨髓瘤患者外周血T细胞亚群的影响. 中国中西医结合杂志,1993,13(11):651
11. 霍秀英,沈玲哲,孙玉桃. 中西医结合治疗髓外骨髓瘤1例. 山西中医,1994,10(5):27
12. 中山志郎. 补中益气汤及十全大补汤有效的多发性骨髓瘤. 国外医学中医中药分册,1994,16(2):27~28
13. 游志红. 中西药治疗多发性骨髓瘤4例疗效分析. 甘肃中医学院学报,1996,13(4):38~40
14. 董筠. 中西医结合治疗多发性骨髓瘤临床疗效观察. 中医药学报,1998,(6):34~35
15. 陈民胜,张学鉴,陈峰. 淡竹叶辅佐治疗多发性骨髓瘤16例报告. 中原医刊,1999,26(7):12~13
16. 陈健一,李晓慧,甘欣锦. 益肾活血解毒法配合化疗治疗多发性骨髓瘤20例. 中国中西医结合杂志,2000,20(8):624
17. 李淑瑾. 中药治疗多发性骨髓瘤1例. 天津中医,1989,(2):44
18. 刘晋. 外治内治和自治综合治疗浆细胞瘤1例. 湖北中医杂志,1999,21(5):封二
19. 江席珍. 多发性骨髓瘤治愈一例. 新中医,1989,21(11):39
20. 杨今祥. 抗癌中草药制剂. 北京:人民卫生出版社,1981
21. 清·吴谦等编. 医宗金鉴(第四分册). 北京:人民卫生出版社,1981
22. 王广津主编. 疮疡外用本草. 北京:人民卫生出版社,1982
23. 马明信,杨春耕,虞积仁,等. 多发性骨髓瘤经生胡萝卜汁治疗长期缓解一例. 中华内科杂志,1993,32(9):609

### 第三节 白血 病

白血病是造血组织中白细胞系统过度增生并侵犯其他组织和器官的一类非实体瘤,占肿瘤总发病数的5%左右,在我国发病率约为2~4/10万,特别好发于儿童、青年,在30岁以下者占半数以上,是35岁以下发病率、死亡率最高的恶性肿瘤。白血病根据其病势急缓,而分为急慢性白血病;根据细胞类型不同又分为粒细胞白血病和淋巴细胞白血病。若不予以积极治疗,急性白血病的自然病程平均2个月,慢性粒细胞白血病,虽经化疗,亦仅缓解3~5年,即发生急变。慢性淋巴细胞白血病病程长短不一,有些仅1~2年,有的可长达几十年。白血病的死因,主要是继发感染和内脏出血。近十年来,治疗发展迅速,国外儿童急淋完全缓解率(CR)已达95%,5年持续完全缓解(CCR)已达60%,约50%的已可治愈。儿童急非淋CR已达75%以上,3年CR已达40%。但成人急淋治愈率仅30%,急非淋为20%,近年来,骨髓移植广泛开展,并与化疗结合,使成人急淋治愈率可达50%,急非淋也提高到35%。

中医认为白血病属“急劳”、“热劳”、“血证”、“痰核”、“马刀”等范畴。中医文献中虽然没有白血病这个病名,但对白血病在临床上的发热、出血、贫血、浸润等症状却早有记载。《圣济总录》说:“热劳之证,心神烦躁,面赤,头疼,眼涩,唇焦,身体壮热,烦渴不止,口角生疮,食欲无味,肢节酸痛,多卧少起,或时盗汗,日渐羸瘦者是也”。又说:“积气在腹中,久不差,牢固,推之不移者,癥也。”与现代的急性白血病和慢粒非常相似。

#### 【病因病理】

##### 一、中医

白血病的病因迄今尚未完全明了。中医认为主要是癌毒内生,正气亏损(抗癌力降低)所致,癌毒是一类特殊类型的致病因素,它来源于体内,它不同于外感六淫及内伤七情,由于癌毒猛烈,其性超过普通的热毒或温毒,故急性白血病发病非常凶险,常出现高热,出血,甚至神昏,如不积极治疗,可迅速死亡。《灵枢·百病始生篇》指出:“积之始生,得寒乃生。”《难经·五十五难》也指出:“积者,阴气也”。故癌毒属寒属阴。又癌毒属实,易致瘀滞,尤其是白血病患者,故白血病可出现肝脾肿大,或全身淋巴结肿大。古代或当今用大辛大热的雄黄治疗白血病的有效病例也反证癌毒属阴邪、寒邪。此外癌毒易扩散,常易复发,此有别于非肿瘤疾病,必须坚持治疗数年。癌毒还易耗伤正气,特别易耗伤先天肾,因肾主骨,骨生髓,骨髓衰竭,不能生津血,故常出现红白细胞和血小板减少。白血病是病人骨髓的重症,病位最深,治疗颇难,且治疗周期长。白血病常因癌致虚,或因虚致癌,恶性循环,使本已虚的抗癌力(正气的一部分)更虚。在临床上常发现在整个病程中,火热有余的盛候和气血不足的虚象,常交替出现或合并发生。从整体上说白血病属虚,以肾虚、气阴两虚或血气亏虚多见,实以血瘀血实为主,是一种虚实夹杂或本虚标实的疾病。

对于病因病机的另一种看法是,认为本病主要是由于外界邪毒引起,邪毒包括物理(射线)、生物(感染)、化学毒物等多方面的有害物质。邪毒入髓伤血,引起血瘀,表现为骨



痛、胸骨压痛、肝脾肿大,骨髓中白血病细胞极度增生,舌质暗红等。瘀血不去则新血不生,故可出现贫血或血虚,表现为苍白、头晕、心悸、舌质淡等。血为气之母,在血虚基础上可出现气虚,表现为乏力、气短、懒言、多汗、舌有齿痕、脉细。气属阳,血属阴,气血两虚日久,可导致阴阳两虚,表现为手脚心热、低热、盗汗、舌质红、脉细数等阴虚证,及怕冷、四肢凉、自汗、便溏、苔白、脉细无力等阳虚证。阴阳两虚可进一步发展为阴阳两竭,亦即全身衰竭,这是白血病的发展过程。

## 二、西医

1. 病因 现已知白血病是一种克隆性恶性疾病。恶性克隆的产生可能和多种因素有关,其中反转录病毒感染使原癌基因激活是主要的,而放射线、化学毒物、药物(特别是烷化剂)以及遗传因素致染色体异常和免疫功能降低等促进了恶性克隆的产生和发展,某些造血系统疾病如骨髓增殖性疾病、骨髓增生异常综合征、阵发性睡眠性血红蛋白尿和淋巴瘤等最终也可以转变为白血病。

2. 病理 白血病的病理主要表现为白血病细胞的增生与浸润,非特异性病变则表现为出血及组织营养不良和坏死、继发感染等。白血病细胞的增生和浸润主要发生在骨髓及其他造血组织中,但也可出现在全身其他组织中,致使正常的红系、巨核系细胞显著减少。骨髓中可因某些白血病细胞增生明显活跃或极度活跃,而呈灰红色或黄绿色;淋巴组织也可被白血病细胞浸润;后期则淋巴结肿大;有50%患者有明显中枢神经系统(CNS-1)改变;其他最常发生白血病细胞浸润的脏器是肾、肺、心脏及胸腺、睾丸等。总的看来,急性白血病浸润组织脏器比较集中而且严重,破坏组织能力也大,而慢性白血病浸润一般比较弥散,其摧毁组织器官能力也较小,浸润部位主要在造血系统中。患白血病过程中,大多伴有不同程度及部位的出血,但多见于造血组织、皮肤粘膜、心包膜、脾、胃及中枢神经等。由于白血病细胞浸润、出血、梗死及全身代谢障碍,局部或全身组织可有营养不良与萎缩,甚至坏死。

## 【临床表现】

### 一、急性白血病

(一)症状 各类白血病由于其发病原因及病理改变相类似,因而有大致相似的临床表现,如白血病细胞恶性增生,使正常造血细胞受抑,造成红细胞减少而贫血;白细胞减少而致感染发生,血小板减少而致各部位出血等。

1. 起病急骤 大多数患者起病急骤,病情进展快,由起病到就诊通常为数天或1~2个月,多发生于儿童和青年人。临床常见乏力、气短、头晕、咽痛、纳差、消瘦、精神不振、牙龈出血或肿胀、淋巴结肿痛,发热等症状,经化验血象及骨髓检查时即可确诊。

2. 发热 有50%的患者以发热为首发症状,有的报道达84.1%,可呈弛张热、稽留热、间歇热等不规则发热,伴见自汗、盗汗。发热原因与成熟粒细胞减少,免疫功能低下引起继发感染及广泛周身浸润出血易引起细菌滋生等因素有关。感染部位多而隐蔽,不易找到明显感染灶。常见有肺炎、咽峡炎、扁桃体炎、中耳炎、肾盂肾炎、疖肿、肛周脓肿等。

感染是白血病的主要死亡原因。霉菌感染不易查明,治疗更为困难。有人报道急性白血病合并霉菌感染发病率为14%~20%。

3. 出血 出血部位可遍及全身,以肌衄、鼻衄、齿衄血为常见,也有咳血、吐血、便血、尿血者。早幼粒细胞白血病、急性单核细胞白血病常伴有多部位、大片出血。同时也可发生在任何脏器,有文献报道:急性白血病出血率约50%~80%,有20%因颅内出血而死亡。

4. 贫血 患者在疾病早期,可出现面色苍白、心悸、乏力、气促、水肿等,往往随病情进展而加重。

5. 骨骼和关节疼痛 急性白血病常有胸骨压痛,这对诊断有重要意义,因为白血病细胞浸润破坏骨皮质及骨髓和关节。关节痛多见于儿童,成人急性淋巴细胞白血病(ALL)可见肢体骨骼疼痛。

6. 神经系统表现 近年来随着化学治疗急性白血病完全缓解率提高及生存期延长,中枢神经系统白血病成为较突出的问题。主要是多数化疗药物不易透过血脑屏障,中枢神经系统成为白血病细胞的“庇护所”。脑部局部浸润者与脑瘤相似,浸润脑膜者,表现类似脑膜炎,有颅内压增高表现如头痛、呕吐、视盘水肿及脑脊液压力增高等。

## (二) 体征

1. 肝脾淋巴结肿大 这是白血病常见的体征,急淋初起约有50%的淋巴结肿大,约60%~80% T细胞型 ALL(T-ALL)有纵隔淋巴结肿大,在急性非淋巴细胞白血病(ANLL)中以 M<sub>5</sub> 发生淋巴结肿大多见。急性白血病中的肝脾肿大以 ALL 最为显著,少数 ANLL 也可有轻度肝脾肿大。

2. 口腔及皮肤感染 白血病细胞浸润口腔粘膜表现为齿龈肿胀或巨舌等,这多发生于急性单核细胞白血病及急性粒-单细胞白血病,常伴有继发感染,吐血及继发性口干燥症。白血病细胞皮肤浸润,表现有皮疹及淡紫色小丘疹、结节、斑块和溃疡等。活检或皮损印片有助诊断。皮肤感染表现为疏松结缔组织炎、单纯疱疹及带状疱疹等。

3. 肺部感染 有报道发现60%以上严重白血病均有肺部浸润,尤其粒-单细胞白血病多见。肺部浸润并发感染,在X线片上酷似结核,有时可出现胸腔积液。临床有发热、咳嗽、咯痰、胸闷、气短等症。

4. 其他部位感染 约有25%患者在确诊白血病时胃肠道已发生白血病浸润,临床症状一般为腹痛、腹泻、胃肠道出血、阑尾炎、肠梗阻等。泌尿系统被浸润主要症状是血尿和尿路感染等症。白血病细胞尚可浸润甲状腺、胰腺,而引发糖尿病或低血糖等。

## 二、慢性粒细胞白血病

患者以30~40岁间者居多,20岁以下者罕见,本病的自然病程可分为慢性期、加速期及急变期三期。

(一) 症状 起病大多徐缓,早期可无任何症状,有一些病为其他原因检验血液时才发现血象的不正常,此时脾脏可能轻度肿大,最早出现的自觉症状往往是乏力、低热、多汗或盗汗,体重减轻等代谢亢进表现,脾肿大可引起左季肋后或上腹部沉重不适、食后饱胀的感觉,晚期当血小板减少时,皮肤、齿龈易出血,女性可有月经过多。

(二)体征 可见皮肤及粘膜苍白,最突出的体征是脾肿大。一般疾病初诊时常常已达脐平面上下,坚实,无压痛,但如有新近发生的脾梗死则有明显压痛。肝常有中度肿大,浅表淋巴结多不肿大,胸骨下部有轻至中度压痛,晚期可出现皮肤粘膜瘀点,眼底可出现静脉充血和瘀点,眼眶、头颅及乳房和其他软组织可出现无痛性肿块(绿色瘤)。

### 三、慢性淋巴性白血病

起病平均年龄为 60 岁,20 岁以下罕见,男性发病率比女性高。

(一)症状 最初出现的症状常常是乏力、疲倦,体力活动时气短。稍晚则出现食欲减退、消瘦、微热、盗汗、贫血等症状。

(二)体征 浅表淋巴结,特别是颈部淋巴结常肿大,晚期成串成堆,直径可达 2~3cm,无压痛、坚实,可移动。肠系膜或腹膜后淋巴结肿大可引起相应的腹部或泌尿系症状。脾轻至中度肿大,肝亦可肿大。

## 【实验室检查】

### 一、急性白血病

1. 血象 典型血象显示贫血、血小板减少及白细胞质与量的改变。

(1)红细胞和血红蛋白:一般显示正细胞、正色素性贫血,血片中有时可见幼红细胞。网织红细胞常减少,但少数病例可有轻度增多。

(2)血小板:白血病的早期血小板数目可正常或轻度减少,到中晚期,可有明显减少低于  $10 \times 10^9/L$ ,血小板大小不等,畸形,有巨型血小板,血小板第三因子及其凝血功能异常。

(3)白细胞:白细胞多时可达  $300 \times 10^9 \sim 500 \times 10^9/L$ ,也可少至  $0.2 \times 10^9 \sim 0.3 \times 10^9/L$ (低增生性白血病)。白血病初期白细胞一般偏低,晚期多数偏高。白细胞总数特别高或特别低时往往病情严重,治疗困难,疗效较差。在周围血中出现白血病细胞是诊断白血病的重要依据。

2. 骨髓象 典型骨髓象显示有核细胞增生明显活跃或极度活跃,但也有部分骨髓象显示增生活跃或增生低下者。其相应的系列原始细胞或幼稚细胞呈明显增高,其中原始细胞数大于 30%,骨髓中幼红细胞大多数减少,巨核细胞也明显减少。

3. 组织化学 目前组织化学检查已成为诊断白血病的常规之一,借助于组织化学的染色不同,可以帮助进一步鉴别白血病细胞分型。

### 二、慢性粒细胞白血病

#### 1. 血象

(1)红细胞和血红蛋白:慢性期红细胞和血红蛋白可正常或轻度减少,加速期和急变期有中度或重度贫血,红细胞和血红蛋白明显减少。

(2)白细胞:白细胞增高是本病主要特征。一般在  $100 \times 10^9 \sim 250 \times 10^9/L$ ,甚至可高达  $1000 \times 10^9/L$ ,个别在  $20 \times 10^9/L$  时就被诊断。血片分类中,可见各个阶段粒细胞,以

中性中、晚幼粒细胞和杆状、分叶核粒细胞为主,原始+早幼粒细胞一般不超过10%。血片的另一特征,即出现嗜碱粒细胞增多,常同时伴嗜酸粒细胞增多。有核红细胞易见,而巨核细胞碎片和微型巨核细胞偶见。

(3)血小板:在慢性期约1/3~1/2的病例伴血小板增多,高者可达 $1000 \times 10^9/L$ 以上,少数病例可发生血小板减少或正常。

2. 骨髓象 骨髓象增生呈极度活跃或明显活跃,粒细胞系统占绝大多数,粒红比例可增至10~50:1。分类与外周血象相似,以中性中、晚幼粒细胞和杆状核细胞为主,有核浆发育不平衡现象,原+早幼粒细胞不超过10%~15%,粒系有丝分裂及嗜酸、嗜碱粒细胞增多。大部分病例巨核细胞增多,血小板成堆分布。约30%~40%的慢粒病例于病程不同阶段伴有骨髓纤维化。

3. 生化检查 在慢粒慢性期中性成熟粒细胞碱性磷酸酶活力减弱或缺乏,积分减低或阴性,偶尔因感染、妊娠、脾切除后等原因而升高。

### 三、慢性淋巴细胞白血病

1. 血象 红细胞和血红蛋白早期正常,后期可减低,是正常细胞正色素性贫血。在溶血时,网织红细胞升高,可见多染性细胞及幼红细胞。白细胞常 $>15 \times 10^9/L$ ,一般在 $30 \times 10^9 \sim 200 \times 10^9/L$ ,分类中约80%~90%为成熟小淋巴细胞,亦有少量大淋巴细胞、异型淋巴异型淋巴细胞和幼淋巴细胞。血片中涂抹细胞(Smudge cell)和篮状细胞(Basket cell)明显增多。血小板数早期正常或轻度减少,晚期常因血小板抗体的存在,而引起血小板减少。

2. 骨髓象 增生明显活跃,淋巴细胞占优势,成熟的小淋巴细胞约占50%~90%,偶见原幼淋,一般不超过1%~2%;涂抹细胞和篮状细胞较多见。如合并溶血性贫血时,除红系细胞增生外,可见球形红细胞。

3. 生化和组化 本病淋巴细胞PAS反应强阳性,积分较正常人显著为高,而中性粒细胞碱性磷酸酶活性正常或稍高,约1/3患者Coomb's试验阳性(此时常合并自身溶血)。约半数以上的病例伴低丙种球蛋白血症(以IgA、IgM减少为明显)。部分患者尿酸增高,植物血凝素(PHA)转化率明显降低,约5%患者可有异常单株副蛋白,如单株IgG或IgM浓度的增高。

### 【临床分期分型】

#### 一、急性白血病

按细胞类型可分为急淋(ALL)、急非淋(ANLL)或急性粒细胞白血病(AML)。其中ALL又可分为三个亚型:L<sub>1</sub>型(小细胞为主,预后好)、L<sub>2</sub>型(大细胞为主,有时大小不齐,预后较好)及L<sub>3</sub>型(大细胞为主,大小一致,预后较差)。1976年以来,国际上法美英三国血液病协作组织(FAB)将AML分为7型及多个亚型,此分类主要依据细胞增殖过程中分化与成熟程度的差异而定。

M<sub>1</sub>型(未分化型) 骨髓中原始细胞 $\geq 90\%$ ,早幼粒细胞很少,中性中幼粒细胞以下

阶段不见或罕见。

M<sub>2</sub> 型(部分分化型) 又分为两个亚型: M<sub>2a</sub>: 骨髓中原始粒细胞  $>30\sim<90\%$ , 单核细胞  $<20\%$ , 早幼粒细胞以下阶段  $>10\%$ ; M<sub>2b</sub>: 骨髓中异常的原始及早幼粒细胞明显增多, 以异常的中性中幼粒细胞增生为主, 其胞核带核仁, 有明显的核浆发育不平衡, 此类细胞  $>30\%$ 。

M<sub>3</sub> 型(早幼粒细胞白血病, APL) 骨髓中以卵泡细胞增多的异常早幼粒细胞增生为主,  $>30\%$ , 其胞核大小不一, 胞浆中有大小不等的颗粒。又可分为两个亚型: M<sub>3a</sub>: 粗颗粒型; M<sub>3b</sub>: 细颗粒型。

M<sub>4</sub> 型(急性粒-单核细胞白血病) 又可分为 4 个亚型: M<sub>4a</sub>: 原始和早幼粒细胞增生为主, 原幼单和单核细胞  $>20\%$ ; M<sub>4b</sub>: 原、幼单核细胞增生为主, 原始和早幼粒细胞  $>20\%$ ; M<sub>4c</sub>: 原始细胞既具粒系, 又具单核细胞形态特征  $>30\%$ ; M<sub>4EO</sub>: 除上述特点外, 有嗜酸颗粒粗大而圆, 着色较深的嗜酸粒细胞占  $5\%\sim30\%$ 。

M<sub>5</sub> 型(急性单核细胞白血病) 分两个亚型: M<sub>5a</sub>(未分化型): 骨髓中原始单核细胞  $\geq 80\%$ ; M<sub>5b</sub> 型(部分分化型): 骨髓中原始和幼稚单核细胞  $>30\%$ , 原始单核细胞  $<80\%$ 。

M<sub>6</sub> 型(红白细胞) 骨髓中红细胞系  $>50\%$ , 且常有形态学异常, 原始粒细胞  $>30\%$ 。

M<sub>7</sub> 型(巨核细胞白血病) 骨髓中原巨核细胞  $>30\%$ 。

自 80 年代以来, 国际上已广泛开展了对急性白血病除了形态学(包括组织化学染色)分型外, 又增加了免疫学和细胞遗传学分型(称之为 MIC 分型)。如 ALL 可分为 T、B 细胞性 ALL 和非 T 非 B 性 ALL(即 N-ALL)。ALL 大多属于 N-ALL, 而 T-ALL 和 B-ALL 大都预后不好, 免疫学和细胞遗传学分型补充了形态学的不足, 对指导治疗和判断预后有一定帮助, 目前还在进一步完善。当前我国急性白血病分型仍以形态学为主。从今后发展来看, 对每一例急性白血病均需在发病之初或治疗前同时进行形态学、免疫学和细胞遗传学的检测, 以指导治疗和判断预后。

## 二、慢性白血病

慢性粒细胞白血病主要分为三期:

1. 慢性期 主要症状是脾肿大、贫血和基础代谢增高。血象: 白细胞总数显著增高, 分类以中、晚幼粒为主。骨髓象: 极度增生, 以中幼粒以下为主, 原始细胞小于  $10\%$ , 嗜酸、嗜碱粒细胞明显增多。90% Ph<sup>1</sup> 染色体阳性, 阴性者愈后较差, 碱性磷酸酶降低。

2. 加速期 主要表现为进行性贫血和由于溶骨性损害而发生骨、关节痛。伴有无乏力、发热、出汗等症及顽固性进行性脾肿大。血象及髓象中的原始细胞大于  $10\%$ 。

3. 急变期 约有  $75\%\sim85\%$  的患者于 3~3.5 年后转入急变期。急变标准:

(1) 不明原因的发热与骨痛;

(2) 进行性贫血和出血;

(3) 血中原始细胞数大于  $20\%$ , 髓中原始细胞数大于  $30\%$ 。可出现急淋、急粒、急单等多样化变化。

### 三、急性淋巴细胞白血病

#### 1. 临床分期(Rai 1975 年)

0 期:仅血液中淋巴细胞增多,高于  $15 \times 10^9/L$ 。

I 期:淋巴细胞增多伴有淋巴结肿大。

II 期:淋巴细胞增多伴有脾和(或)肝脏肿大。

III 期:淋巴细胞增多伴有贫血。

IV 期:淋巴细胞增多伴有血小板减少。III 期和 IV 期有或无全身淋巴结、肝、脾肿大。

#### 2. 临床分型

(1)良性(稳定型):患者一般情况良好,白细胞总数和淋巴细胞增加,淋巴结、脾肿大而无症状,骨髓如被浸润,可有贫血与血小板减少。

(2)进行性(活动型):体重减轻,发热,肝、脾、淋巴结肿大明显,可有压迫症状,伴有贫血和(或)血小板减少,白细胞总数与淋巴细胞呈进行性增加。

### 【诊断与鉴别诊断】

#### 一、急性白血病

##### (一)诊断要点

1. 临床症状 急骤高热,进行性贫血或显著出血,周身酸痛乏力,胸骨压痛,淋巴结、肝、脾肿大。

2. 血象 白细胞总数明显增多(或减少),可出现原始或幼稚细胞。

3. 骨髓象 骨髓有核红细胞占全部有核细胞 50% 以下,原始细胞大于或等于 30%,即可诊断为急性白血病;如骨髓有核红细胞大于或等于 50%,原始细胞占非红系有核细胞的比例大于或等于 30%,可诊断为急性红白血病。

##### (二)鉴别诊断

1. 与再生障碍性贫血、血小板减少性紫癜、白细胞减少症相鉴别 主要依据其临床表现如本病发病急骤,感染、贫血、出血等症状较突出,血象、骨髓象异常,出现原始、幼稚细胞,尤其骨髓原始细胞  $>30\%$ 。

2. 与类白血病反应相鉴别 由于严重感染、化学中毒、大量出血、溶血或体内有某些恶性肿瘤等因素,刺激了造血组织,使白细胞增多,一般可达  $50 \times 10^9/L$  以上,  $120 \times 10^9/L$  以下,同时出现少量幼稚白细胞。当除去诱发病因后,血象可恢复正常,可见白细胞胞浆中有毒性颗粒、空泡,粒细胞碱性磷酸酶活性测定显著增高。

3. 与骨髓增生异常综合征相鉴别 此症以中老年居多,临床可有发热、贫血、出血等症状,但程度比急性白血病轻,血细胞出现病态造血,骨髓原始细胞  $<30\%$ 。

#### 二、慢性粒细胞白血病

##### (一)诊断要点

1. 临床症状 乏力、多汗、消瘦、腹胀等症状。

2. 体征 肝脾肿大,胸骨压痛。

3. 血象 白细胞明显增高,分类中以中性中幼粒、晚幼粒、杆状核为主伴嗜酸、嗜碱性细胞增多,中性粒细胞碱性磷酸酶减低或消失,Ph<sup>1</sup> 阳性细胞。

(二)鉴别诊断 慢粒慢性期症状多不明显,往往在查体或因其他疾病就诊时查血发现,常见白细胞增高,肝脾肿大,临床上应与下列疾病相鉴别。

1. 与原发性骨髓纤维化相鉴别 后者贫血程度和脾大程度不一致,异常红细胞增多,白细胞减少或增多(但不超过  $5 \times 10^3/L$ ),骨髓干抽,偶见增生正常或低下,活检示造血组织为纤维化组织取代。慢粒常有 Ph<sup>1</sup> 阳性细胞,而后者则无。

2. 与原发性血小板增多症相鉴别 原发性血小板增多症临床上以出血为主,白细胞  $<50 \times 10^9/L$ ,血小板显著增高,可见异型血小板,骨髓以巨核系增生为主。无 Ph<sup>1</sup> 阳性细胞。

3. 与真性红细胞增多症相鉴别 真性红细胞增多症患者皮肤、粘膜暗红色,口唇紫暗,白细胞虽增多但红细胞增高显著,中性粒细胞碱性磷酸酶增强,Ph<sup>1</sup> 染色体一般均阴性,粒系无核浆发育不平衡现象。

4. 与慢性淋巴细胞白血病相鉴别 后者临床上多见于老年患者,晚期虽然有淋巴结、肝脾肿大,但后者脾肿大程度不如慢粒,白细胞通常在  $100 \times 10^9/L$ ,血象及骨髓分类以成熟淋巴细胞为主,偶有原淋、幼淋。

### 三、慢性淋巴细胞白血病

#### (一)诊断要点

1. 临床症状 多见于老年人,全身淋巴结肿大,一般质软,互不相连,乏力,体重减轻,腹胀厌食。

2. 血象 外周血中白细胞数  $>15 \times 10^9/L$ ,且持续数月以上,分类中以成熟淋巴细胞占绝对优势;

3. 骨髓象 骨髓中原幼淋细胞  $<10\%$ ,成熟淋巴细胞  $>50\%$ 。

4. 除外其他导致淋巴细胞增多的原因。

#### (二)鉴别诊断

1. 慢性粒细胞白血病(见上)。

2. 慢性单核细胞白血病 见于中老年人,白细胞仅轻、中度升高,肝脾淋巴结肿大不显著,血和骨髓象出现较多的成熟单核细胞,幼单细胞少见。

3. 淋巴结核 淋巴结核患者的淋巴结肿大,多为局部性,常为颈部,程度较轻,淋巴结较软,有压痛及粘连,甚至坏死或破溃,抗结核治疗有效。

4. 传染性单核细胞增多症 本病以儿童多见,常伴有发热、咽炎史,肿大的淋巴结有压痛,血片中异型淋巴细胞  $>10\%$ ,嗜异凝集试验阳性。

5. 淋巴瘤 淋巴瘤患者表现为全身淋巴结呈进行性、无痛性肿大,触之硬而有弹性,常呈对称分布,无粘连,血象一般无特殊,分类中嗜酸粒细胞明显增多,骨髓涂片和活检可找到 Reed-Sternbery 细胞或淋巴瘤细胞。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

由于白血病为非实体瘤,属全身弥漫性疾病,所以化学治疗是急性白血病的主要治疗手段,治疗的目的是争取治愈。急性白血病发病急,进展快,如不及时治疗病死率很高。治疗的着眼点在于要迅速大量地杀灭急速增殖的白血病细胞,缓解因白血病细胞无限制增殖、浸润所造成的各种临床症状和并发症,控制病情发展。在病情缓解的条件下促进正常造血功能的恢复,并进一步消除残留的白血病细胞。

化学治疗程序:急性白血病化疗分为诱导缓解和维持治疗两个阶段进行,期间可增加巩固治疗和强化治疗以及中枢神经系统预防治疗等。

1. 诱导缓解 联合应用几种药物,最大限度地杀伤白血病细胞,以达临床与血液学缓解。一般有2~3个对数级杀灭率可达部分缓解,5~6个对数级杀灭率可达完全缓解,10~12个对数级杀灭率可算“治愈”。诱导缓解的原则是:早治、联合、充分、间歇。

2. 巩固治疗 诱导治疗完全缓解以后,维持治疗以前,骨髓与周围血细胞从诱导治疗中恢复(约需2周)后,再重复原缓解诱导方案2~3个疗程,称为巩固治疗。

3. 维持治疗 以一系列小剂量、较温和的化疗方案进行的较长的延续性治疗,目的在于巩固已获得的缓解,并使病人能长期地维持这种相当于无病状态的生存(带瘤生存),达到痊愈。维持治疗是十分必要的,因为诱导缓解治疗,残存的白血病细胞数一般在 $10^8$ 以下,短期内彻底清除办不到。随着时间的推移,白血病细胞会逐渐对用过的药物产生抗药性,而正常细胞却会对药物越来越敏感,以几个不同组成的方案交替进行就可以避免这些不利因素的产生。维持治疗时间的长短,目前尚无定论。目前一般认为维持2.5~5年后可不再继续治疗了。

4. 强化治疗 在维持治疗的几个疗程中间再重复原缓解诱导的方案叫强化治疗。与巩固和维持治疗不同,强化治疗一般于缓解6个月至数年后进行。既可用以前诱导之有效方案,也可用新药,并应给予最大耐受量。

5. 中枢神经系统预防治疗 影响急性白血病预后的一个重要因素是其并发症——脑膜白血病。此时中枢神经系统(CNS)或脑膜被白血病细胞浸润,而大多数化疗药物很难通过血脑屏障,一旦发生将严重地威胁病人的生命和影响白血病的远期疗效。现代临床上主张在诱导治疗缓解后立即进行CNS的预防治疗,避免或减少CNS白血病的发生。

综上所述,一个完整的治疗急性白血病的化疗方案应该包括有诱导缓解,缓解期的巩固、维持、强化治疗以及中枢神经系统的预防治疗,这是积极而疗效肯定的化疗程序。

目前,采用中西医结合的方法治疗白血病,其疗效比单用西药化疗及中医辨证施治的疗效高。西药联合化疗是当前诱导缓解白血病的重要手段之一。单用中医辨证施治,或相应加入抗白血病中药,也可诱导缓解。还可以用中医辨证施治治疗白血病并发症及纠正化疗、放射治疗后的副作用,同时中药还可提高机体的免疫功能,并可恢复血象及消灭体内残存的白血病细胞等。



## 二、辨证论治

(一)急性白血病 急性白血病的治疗原则应该是扶正与祛邪相结合;扶正主要是补气养血,滋阴助阳;祛邪主要是解毒、化瘀、清热。辨证与辨病相结合;辨证按中医辨证施治;辨病则根据急性白血病的分类,加用抗癌中草药,并应与化学药物密切结合,以提高疗效。辨证论治可分为急性发作期和缓解期两个阶段分别治疗。

1. 急性发作期 由于急性发作期病情复杂,变化快,夹杂证候多,所以各家分类很不一致,笔者根据急性白血病的主症,结合疾病发展过程和病情变化,分为3型:

### (1)热毒

证候:高热汗出,气促心烦,鼻衄,牙龈粘膜及皮肤瘀点瘀斑,尿赤便秘,甚至神昏,舌红绛少津,苔黄燥,脉弦滑数。

治法:清热解毒,滋阴凉血。

主方:清热地黄汤加减。

药物:水牛角 50g,生石膏、白花蛇舌草、旱莲草各 30g,生地、银花、连翘各 15g,丹皮、赤芍、栀子各 10g。方中白花蛇舌草、银花、连翘、栀子清热解毒,水牛角、生石膏、旱莲草、生地、丹皮、赤芍清热凉血滋阴,合之共奏清热解毒,滋阴凉血的功效。如热盛神昏,可另吞服紫雪丹、至宝丹或安宫牛黄丸。

### (2)湿热

证候:发热有汗不解,头昏乏力,骨节酸痛,脘腹胀满,纳差便溏,舌红苔黄腻,脉滑数。

治法:清热利湿,化浊解毒。

主方:柴苓陈苓汤加减。

药物:白花蛇舌草、茯苓、六一散各 30g,龙胆草 15g,柴胡、黄芩、栀子、陈皮、法半夏、泽泻、猪苓、白术各 10g,青黛 9g(水飞,装胶囊内吞服)。方中柴胡、黄芩、白花蛇舌草、青黛、栀子清热解毒,六一散、龙胆草清热利湿,白术、茯苓、陈皮、法半夏健脾化痰,泽泻、猪苓利水渗湿,合之共奏清热利湿,化浊解毒之功效。

### (3)血瘀

证候:肋下癥积,瘰癧痰核,发热心烦,舌暗红有瘀斑点,脉弦数。

治法:活血化瘀,软坚散结。

主方:桃红四物汤加减。

药物:醋制鳖甲、生牡蛎各 30g,丹参、生地、夏枯草各 15g,桃仁、红花、当归、川芎、赤芍、浙贝各 10g。方中桃仁、红花、当归、川芎、赤芍、丹参活血化瘀,生地、夏枯草、鳖甲、牡蛎、浙贝养阴清热,软坚散结,合之共奏活血化瘀,软坚散结之功效。另可吞服醒消丸,每日 3~9g。

以上方药,均水煎服,每日 1 剂,分 2 次服,21 天为 1 疗程。

2. 缓解期 以中药扶正培本为主,中草药抗癌为辅。至于强化治疗,西医认为需要用,但临床上屡见许多患者随着联合化疗疗程的增强而每况愈下,终致不救。所以,应在强化治疗之前,先作骨髓象检查,若仍处于缓解状态(主要与第一次缓解时的骨髓象作比较),宜暂缓化疗,尤其是周围血象白细胞计数偏低者,必须暂停化疗;若有复发迹象,需另

选联合化疗方案,否则徒劳无益。

#### (1)气阴两虚

证候:心悸气短,神疲纳差,头晕耳鸣,口干咽燥,五心烦热,盗汗,失眠,舌红少苔,脉沉细数。

治法:健脾益气,滋阴降火。

主方:生脉散、二至丸合地黄汤加减。

药物:龟甲 30g,旱莲草、茯神各 20g,沙参、麦冬、五味子、女贞子、枸杞、丹皮、远志、枣仁、生地各 15g。方中大量滋阴清热药物,加上茯神、大枣健脾益气,五味子收涩固阴,合之共奏健脾益气,滋阴降火之功效。另可加白花蛇舌草、半枝莲各 30g 以清余热。

#### (2)气血双亏

证候:动则气短,头晕耳鸣,面色无华,唇甲色淡,纳差神疲,齿衄肌衄,舌淡体胖,边有齿印,苔薄白,脉虚缓无力。

治法:益气健脾,养血补肾。

主方:当归补血汤合四君、八珍汤加减。

药物:黄芪、白花蛇舌草各 30g,茯苓、白茅根、仙鹤草各 20g,党参、当归、白术、枸杞、女贞子、阿胶各 10g。方中黄芪、党参、白术、茯苓健脾益气,当归、阿胶、枸杞、女贞子补肾滋阴养血,白花蛇舌草、白茅根、仙鹤草清热解毒凉血,合之共奏益气健脾,养血补肾的功效。

以上方药,均水煎服,每日 1 剂,分 2 次服,21 天为 1 疗程。

### 3. 并发症的中医药治疗

(1)骨髓抑制根据中医的“肾主骨、生髓”理论,用升血汤健脾益气,滋补肝肾,以保护骨髓及提升血细胞。脾虚者重用补气健脾药如人参、黄芪、党参、黄精等;肾虚者重用补肾药如补骨脂、菟丝子、仙灵脾、女贞、枸杞、首乌、熟地、山萸肉等。化疗后,白细胞低者,选用黄芪、首乌、太子参、女贞、枸杞、山萸肉、鸡血藤、补骨脂、紫河车等;血小板低者,选用黄精、女贞、玉竹、花生衣、卷柏、石韦、大枣、商陆、虎杖、茜草根、血见愁;血红蛋白低者,可多予温养脾肾。但白血病的贫血很顽固,除用健脾补肾药外,可重用血肉有情之品,如紫河车、鹿茸、猪及牛羊骨髓。另白细胞过高者可用龙胆、贯众、雄黄、夜交藤、马鞭草、青黛、寒水石、败酱草等。

(2)中枢神经系统白血病:可用平肝息风法,药用羚羊粉、石决明、天麻、牛黄、僵蚕、钩藤、琥珀、龙齿、黄连等,煎汤服,并可降低颅内压。

(3)弥散性血管内凝血:有两种治法,一种认为本病是瘀血所致,用活血化瘀法,用生地、归尾、桃仁、红花、穿山甲、大黄等煎汤服;另一种认为是血热所致,用凉血止血法,用清热地黄汤治疗。

(4)口腔溃疡感染:餐后用淡盐水漱口,清洁口腔牙缝。溃疡形成时外用锡类散或复方珍珠散(珍珠散 1 支、地塞米松 0.75mg,四环素 0.5g)及口腔溃疡 1 号散(紫雪散 3g,冰片 0.15g,青黛 10g,新霉素 2g)等涂敷。或用板蓝根、蒲公英各 30g,五倍子、儿茶各 10g,煎汤含漱。口腔霉菌感染:可用玫瑰花、野蔷薇根或白鲜皮,三者任选一种,煎汤含漱,另用艾叶油作口腔喷雾或外涂。

(5)软组织感染:局部外敷如意金黄散,化毒散加鲜芦荟汁;内服黄连解毒汤、五味消毒饮等。

(6)肛周感染:溃疡和肛周脓肿在急性白血病患者中是严重并发症,溃疡在坐浴清洗后,用甘草油清洁局部,并涂以黑将丹或琥珀粉加蛋黄油,有较好效果。或用马齿苋、野菊花、紫花地丁等煎汤熏洗。

## (二)慢性粒细胞白血病

### 1. 气滞血瘀

证候:脘腹胀满,肋下有块,软而不坚,固定不移,苔薄脉弦。

治法:行气逐瘀。

主方:膈下逐瘀汤加减。

药物:桃仁、红花、当归、莪术、三棱、五灵脂、延胡索、丹皮、赤芍、乌药、枳壳各 10g,甘草 5g。方中延胡索、乌药、枳壳调理气机,桃仁、红花、当归、莪术、三棱、五灵脂、丹皮、赤芍活血化瘀,甘草调药诸药,合之共奏行气逐瘀之功效。

### 2. 正虚瘀结

证候:积块坚硬,疼痛不移,神疲怠倦,不思饮食,消瘦脱形,面色萎黄或黧黑,自汗盗汗,肌肤甲错,妇女闭经,头晕心慌,唇甲少华,舌质淡或紫暗,脉弦细或沉细。

治法:扶正祛瘀。

主方:八珍汤加减。

药物:党参 15g,白术、茯苓、当归、赤芍、地黄、三棱、莪术、红花、延胡索各 10g,甘草 5g。方中四君子汤健脾益气,当归、赤芍、地黄补血活血,延胡索、三棱、莪术、红花行气活血化瘀,合之共奏扶正祛瘀之功效。阴虚者上方再加生地、麦冬、五味子、枣皮各 10g。

### 3. 热毒炽盛

证候:肋下肿块继增,硬痛不移,倦怠乏力,形体消瘦,面色晦暗,骨节剧痛,壮热持续,汗出不解,口渴喜冷饮,衄血紫斑,或便血、尿血,或烦躁不安、谵语神昏,舌暗,苔灰黄,脉细数。

治法:清热解毒。

主方:清热地黄汤或清营汤加减。

药物:水牛角 50g,白花蛇舌草、龙葵、七叶一枝花各 30g,生地、玄参、丹皮各 15g,赤芍、丹参、竹叶心、金银花、连翘、黄芩、黄连各 10g。方中白花蛇舌草、龙葵、七叶一枝花、金银花、连翘、黄芩、黄连、竹叶心清热解毒、燥湿泻火,水牛角、丹皮、赤芍、丹参清热凉血,生地、玄参清热养阴。合之共奏清热解毒的功效。便血加白及粉 20g、三七粉 5g;尿血加大小蓟各 15g;齿龈出血加藕节、白茅根各 30g;壮热不退加生石膏 30g、知母 15g,生甘草 5g。

以上方药,均水煎服,每日 1 剂,分 2 次服,21 天为 1 疗程。

## (三)慢性淋巴细胞白血病

### 1. 痰瘀隐伏

证候:无明显症状及体征,仅在偶然验血时发现白细胞总数增高,分类以成熟淋巴细胞为主,舌红体胖,脉细。

治法:健脾益气,化痰祛瘀。

主方:四君子汤加减。

药物:白花蛇舌草、龙葵、半枝莲各 30g,党参 15g,白术、茯苓各 10g,陈皮、山慈菇、黄药子、赤芍、莪术各 10g,生甘草 5g。方中党参、白术、茯苓、陈皮、甘草健脾行气,白花蛇舌草、龙葵、半枝莲清热解毒,赤芍、莪术、山慈菇、黄药子活血化瘀散结。

## 2. 气郁痰结

证候:周身结节赘生,按之尚软,推之能动,不热不痛,舌苔白,脉弦滑。

治法:疏肝解郁,祛痰散结。

主方:柴胡疏肝散合消瘰丸加减。

药物:牡蛎 30g,柴胡、香附、川芎、枳壳、赤白芍、陈皮、贝母、夏枯草、昆布、胆南星、黄药子各 10g。方中柴胡、香附、川芎、枳壳、陈皮、赤白芍疏肝解郁、行气活血,牡蛎、贝母、夏枯草、昆布、胆南星、黄药子化痰软坚散结,合之共奏疏肝解郁,祛痰散结的功效。

## 3. 痰瘀互结

证候:结节渐增,由软变硬,潮热盗汗,形瘦神疲,胁下有块,固定不移,舌质紫暗,脉沉细。

治法:健脾化痰,化瘀散结。

主方:荣散坚丸合失笑散加减。

药物:海蛤粉、牡蛎各 30g,茯苓 20g,党参 15g,白术、当归、赤芍、川芎、五灵脂、蒲黄、红花、贝母、昆布各 10g。方中党参、白术、茯苓健脾益气,当归、赤芍、川芎、五灵脂、蒲黄、红花活血化瘀,海蛤粉、牡蛎、贝母、昆布化痰软坚散结,合之共奏健脾益气,化痰散结的功效。

## 4. 痰瘀湿热

证候:除前述痰瘀互结证候外,尚有黄疸,唇、甲苍白,面色萎黄,尿黄,或有皮肤紫癜,或有皮肤疱疹,舌质淡,苔黄腻,脉细稍数。

治法:清热利湿,除痰祛瘀。

主方:茵陈五苓散加减。

药物:茵陈 30g,白术、茯苓、泽泻、猪苓、三棱、贝母、昆布、夏枯草、黄药子、陈皮各 10g。方中白术、茯苓健脾益气利湿,茵陈、泽泻、猪苓清热祛湿利水,三棱活血消瘀,贝母、昆布、夏枯草、黄药子化痰软坚散结,加以陈皮行气。合之共奏清热利湿,除痰祛瘀的功效。湿热留滞肌肤,有串状疱疹者,治宜清泻肝胆湿热,方选龙胆泻肝汤加减:龙胆草、车前草、生地各 15g,黄芩、栀子、柴胡、白术、木通、泽泻各 10g,生甘草 5g。

以上方药,均水煎服,每日 1 剂,分 2 次服,21 天为 1 疗程。

# 三、中药成药

1. 六神丸 由牛黄、雄黄、珍珠粉、麝香、冰片、蟾蜍组成,功能清热解毒,化痰散结,主要用于治疗烂喉痧、乳蛾及一切无名肿毒。天津市中医院血液组最早应用六神丸治疗白血病 10 例,其中 3 例为急性,7 例为慢性,每日用量为 90~120 粒,分 3~4 次口服。一般用药 10 天后白细胞总数开始下降,继之血红蛋白及血小板上升,脾脏缩小,症状逐步减

轻或消失。结果完全缓解(CR)2例,部分缓解(PR)1例,进步5例。刘秀文等报道,用六神丸配合HOAP化疗方案治疗急非淋21例,每日口服六神丸90~180粒,分3次服,结果CR17例,PR12例,有效率达90.48%。唐由君等报道应用六神丸抗急性白血病复发,成人每日30~180粒,分2~3次服,小儿酌减,15~21天为一疗程。通过对275例患者3年的观察,结果显示抗急性白血病复发的1、2、3年生存率在86.31%~61.38%之间。

2. 牛黄解毒片 由雄黄、牛黄、冰片、生石膏、大黄、黄芩、桔梗、甘草组成。功能清热解毒,疏风止痛,适用于慢粒患者。上海市白血病防治研究协作组(1966年)曾用此药治疗慢粒15例,有效率达86%。用法为每日6~8片,分两次服;维持量每日4~6片。但他们认为久服可引起肝功能损害及骨髓抑制,连续服用不宜超过半年。

3. 青黄散 由青黛、雄黄组成。功能凉血解毒,化瘀消积,适用于白血病患者。周霭祥等用青黄散(两药比例为9:1,研末装胶囊或压片)治疗25例慢粒,诱导缓解每日6~14g;维持缓解每日3~9g,均分为2~3次服。结果CR18例,PR7例,总缓解率为100%。继之,周氏又用青黄散(按7:3或7:2比例组成)治疗急非淋6例,诱导剂量为每日8~18g,分3次服;维持剂量为每日4~6g,分两次服。结果CR3例(其中2例为APL,已存活4年以上),3例取得CR的时间分别为33、46、180天。为防止慢性砷中毒,服药后每1~3月,用2-巯基丁二钠1.0g溶于40ml生理盐水中缓慢静注以解毒排砷,连用3天。

4. 靛玉红及其衍生物异靛甲 这是中国医科院天津血液病研究所和医科院药物所从青黛中分离和合成的一类新药。其降白细胞作用与白消安相仿,但血象及髓象的缓解程度不如白消安,平均在29天左右开始下降。优点:缩脾作用比白消安快,约2周即开始缩脾,且无明显骨髓抑制,远期疗效佳。靛玉红用法:150~300mg/d分3~4次口服,可连续服用。副作用有轻度腹泻,恶心,大便次数增多。异靛甲用法:25~50mg,口服,每日3~4次。其疗效高于靛玉红,有效率达94%,且消化道作用更轻微。现已将靛玉红或异靛甲作为治疗慢粒的首选药物。

5. 抗白丹 原名“七星丹”,由雄黄、巴豆、生川乌、乳香、郁金、槟榔、朱砂、大枣组成。具有杀虫解毒,破积祛瘀作用,适用于急性白血病。郑金福等单用或与化疗药合用治疗急性白血病10例,成人每日服4~8丸,小儿1~4丸,连服3~5天,休息1天。一般从小剂量开始,逐步加量,保持大便通畅,每日4~5次为宜。结果单用本药治疗6例,有效2例,配合化疗4例中3例有效。据有效病例分析,凡病程短,发热和出血不明显者,中医辨证属阳虚或气虚者效果较好,可能与本方药性偏温有关。

6. 复方青黛片 由青黛、雄黄、太子参、丹参等药组成。功能凉血解毒,化瘀消积,适用于急非淋患者。以该药为主治疗急非淋10例。用法:开始口服剂量为每次5片,每日3次,两天后如无明显消化道反应,每次口服量渐增至12片,服药至完全缓解后,尚需继续服药1个月以巩固疗效。结果CR8例,其中3例APL均获CR。随后,黄氏以该药为主,单用、加用泼尼松或中小剂量化疗,治疗APL60例,坚持用药1个月以上,结果60天内获CR59例,PR1例,CR率达98.3%,平均CR时间为 $47.02 \pm 8.34$ 天。该药在治疗后不久如出现白细胞增高,常预示治疗有效,病情将会逐步缓解。

7. 当归龙荟丸 具有清肝泻热的功效,适用于慢性粒细胞型白血病。先每次6g,每日2次,以后再逐渐增至30g/日,副作用为腹痛腹泻。

8. 小金丹 功能消肿散结,适用于慢淋患者。每次 1 粒,日 2 次,早、晚以开水或黄酒送服。

9. 西黄丸 具有解毒散结,化瘀止痛的功效,适用于白血病患者。每次 3g,日 2 次,以开水或黄酒送服。

10. 梅花点舌丹(天津中医学院经验) 具有解毒散结活血的功效,适用于慢性粒细胞白血病。每日 18~36 粒,分 3 次口服。

11. 大黄虻虫丸 由熟大黄、土鳖虫、水蛭、蛭蟾、干漆、生地黄等组成。具有破血消肿、逐瘀通经之功效,适用于瘀血内结者。每次 1 丸,日 2~3 次,温开水送服。适合慢粒。

12. 三尖杉酯 此药为我国自行研究开发出来的抗肿瘤药,是从三尖杉植物中提出的三尖杉酯碱和高三尖杉酯碱,治疗急非淋有较好的疗效。三尖杉酯碱治疗 165 例,完全缓解率 20%,有效率 72.7%;高三尖杉酯碱治疗 94 例,完全缓解率 22.3%,有效率 63.8%。用高三尖杉酯碱(H)与长春新碱(O)、阿糖胞苷(A)及泼尼松(P)组成的 HOAP 方案与辨证论治中药治疗急非淋 51 例,其中 45 例为初治病例,CR36 例,占 80%,PR2 例,占 4.4%;复治者 8 例,CR 及 NR 各 4 例,各占 50%。该药毒性反应主要有骨髓抑制、胃肠道反应和心脏毒性。实验研究表明,这两种酯碱均是细胞周期非特异性药物。

13. 癌灵 I 号注射液 哈尔滨医科大学附属医院张亭栋等 70 年代根据民间验方研制成癌灵 I 号,每毫升内含砒石(三氧化二砷 1mg)、轻粉(氧化低汞 0.01mg),每支 2.0ml,用药方法:诱导缓解期,每次 8~10ml 加 10%葡萄糖 10~20ml,静脉注射,每日 2 次。维持缓解期,2~4ml,日 2 次,肌肉注射 1~2 月。孙鸿德等报道,用癌灵 I 号结合中医辨证治疗 APL32 例,其中 21 例达 CR,占 65%,4 例 PR,占 12.5%,总缓解率为 77.5%。

14. 三氧化二砷注射液 为癌灵 I 号注射液的简化剂型。哈医大用它治疗 72 例 APL,其中初治 30 例,CR 率 73.3%,有效率 90%;复发及难治 42 例,CR 率 52.3%,有效率 64.2%。用法大致同癌灵 I 号。由于突破了传统的中药口服给药方法,改为静脉给药以及进一步提取有效成分,故哈医大运用砒剂治疗 APL 的疗效逐年提高,现处于国际领先水平。目前哈医大已将三氧化二砷注射液作为治疗 APL 的首选常规治疗方案,他们认为三氧化二砷注射液是一种新的较理想的诱导分化剂。90 年代中期哈医大与上海血液病研究所合作研究,首次证明三氧化二砷治愈 APL 的主要作用机制是诱导凋亡。

近十几年来,研究发现在治疗急性白血病有效中药中,均含有中药雄黄或砒剂成分,中药砒剂在治疗白血病中,现已取得了突出成绩,已被国内外广大血液肿瘤工作者认可。砒剂不仅缓解率较高,不引起骨髓抑制,不易诱发 DIC,而且还在于其作用机制与传统的细胞毒类化疗药物和具有诱导分化作用的维 A 酸类药物不同。现经初步研究证实,它具有促进细胞凋亡的作用。砒剂治疗 APL 的成功为白血病和恶性肿瘤的治疗提供了一种新的途径,证明应用细胞凋亡方法可以治愈肿瘤,具有十分重要的理论和临床意义。

#### 四、单方验方

1. 雄黄 安徽蚌埠医学院附院内科血液组直接采用单味雄黄治疗慢粒。用法:将雄黄研末、过筛、装胶囊,每个胶囊含生药 1.03g。每天 9.3~18.6g,于三餐饭后服,连续用药至白细胞总数降至  $5000\sim7000/\text{mm}^3$  左右时改为维持量,每日 3~6g 继续使用。治疗

7 例,结果 CR4 例,PR2 例,进步 1 例。认为单用雄黄治疗慢粒具有见效快(白细胞开始下降天数  $9.4 \pm 3.5$  天,降至正常所需天数为  $35.5 \pm 21.1$  天),缓解率高,副作用少等优点,对心、肝、肾和神经系统等重要器官未见明显毒性反应。其药源丰富,价格便宜,携带方便,不失为治疗慢粒的首选药物之一,尤其在维持阶段没有血小板过度降低或骨髓受抑及便血等现象。不需要经常查血及骨髓,更适合农村病人和门诊病人的治疗。

2. 青黛 分装胶囊,每次 2~4g,每日 3 次,饭后吞服。

3. 三舌汤 白花蛇舌草 60g,狗舌草、牛舌草(羊蹄根)各 30g,煎汤服。

4. 消白散 壁虎、蜈蚣各 30 条,青黛、乌梢蛇各 50g,枯矾 40g,汉三七 30g,白僵蚕 25g,朱砂、皂角各 15g,共碾细面,瓶装备用。每次服 2g,每日 2 次,并配合内服汤剂:马齿苋 50g,黄精 40g,白花蛇舌草 30g,半枝莲、党参、沙参、丹参、黄药子、重楼、紫草各 20g,白芍、阿胶各 15g。每日 1 剂,水煎服。

5. 蟾酥制剂 干蟾粉:成人 1g,小儿 0.25g 内服,每日 2~3 次,对急性白血病有效。

6. 蟾蜍酒 125g 重蟾蜍 15 只(去内脏洗净),黄酒 1500ml。将黄酒、蟾蜍共放入瓷罐中封闭,然后将瓷罐置入锅内加水蒸煮 2 小时,滤出药液,备用。成人每日 3 次,15~30ml/次,饭后服;儿童用量酌减。连续服药直至症状完全缓解。其后维持治疗,服药半月,间歇半月。用药期间除配合抗感染和支持疗法外,可不用其他抗白血病药物。适用各型白血病。

7. 蟾莲汤(上海第二医科大学瑞金医院内科经验方) 半枝莲、板蓝根、土大黄、白英各 30g,七叶一枝花、紫草各 15g,干蟾皮 9~12g,射干 9g。气血虚衰加黄芪 30g,黄精、熟地各 15g,党参、当归各 10g;出血加大蓟、小蓟各 15g,丹皮 10g,旱莲草 3g;感染发热加蒲公英、大青叶各 30g,紫花地丁、银花各 15g;高热另加生石膏 30g。适用急性粒细胞性白血病。

8. 抗白合剂(沈阳医科大学附属第二医院儿科方) ①内服方:银花、漏芦、黄芩、蒲公英、地丁、鸡血藤、菟丝子各 10g,丹参 7g,淫羊藿 6g,黄连 3g。加水煎煮,共取汁约 100ml。②补血丸:鹿茸 37.5g,当归、黄芪各 10g,红参、白芍、生地、何首乌、枸杞、淫羊藿、五味子、枣仁、丹参各 6g,红花、川芎各 4g,雄黄 2g,香油 10ml,蜂蜜适量,以上各药共研细末,炼蜜为丸,共制成药 100 丸。“内服方”口服,每次 25ml,每日 2 次,适用于诱导缓解期;“补血丸”每次 1 丸,每日 2 次,适用于维持缓解期;如病儿体质较弱,可将两方同时服用。适用小儿急性白血病。

9. 白血病Ⅳ号 黄芪 30g,党参、阿胶(烊化)、枸杞子、女贞子、陈皮各 15g,生地、竹叶、熟地各 12g,当归、鹿角胶各 9g。水煎服,每日 1 剂。适用白血病骨髓抑制者。

10. 白血病Ⅴ号 二花、板蓝根、生石膏各 30g,玄参、黄芪、黄芩、枸杞子各 15g,地骨皮、知母各 12g。水煎服,每日 1 剂。适用白血病合并高热。

11. 白血病Ⅵ号 黄芪、生山药、白花蛇舌草、旱莲草各 30g,麦冬、天冬、山豆根、地榆、藕节、玄参各 15g,女贞子 12g。水煎服,每日 1 剂。

## 五、其他治法

### 1. 针灸

(1)针刺:穴位有上星、曲池、合谷、阳陵泉、足三里、条口、脐周四穴(脐孔上、下、左、右

旁开1寸半)、胸前六穴(第二、三、四肋间胸骨中线左、右旁开1寸半)、背部六穴(第三、四、五胸椎棘突左、右旁开1寸半)。前3日,每日1次,以后隔日一次。采用泻法浅刺,适用于急性白血病。

(2)挑刺:用三棱针挑刺出血斑点,从上至下,见出血斑就挑破,任其流血,适用于急性白血病。

(3)选穴命门、至阳、绝骨。方法:命门针加悬灸、至阳、绝骨针;命门、绝骨用平补平泻手法,至阳穴施阳中隐阴之法。每天1次,每次40分钟,适用于慢性白血病。

(4)取穴迎宾、行间、心俞、脾俞、血海、内关、足三里、膻中、大杼等。每次选用3~5穴,每日1次,针灸均可,适用于慢性白血病。

2. 推拿疗法 诱导期按风池、百会、攒竹、推脊柱(泻法);缓解期按肝俞、胃俞、脾俞、揉中脘、关元、气海等穴,拿肩井穴,每日2次。

3. 气功疗法 缓解期可配合气功,如太湖升降调息功,太湖桩功等。

#### 4. 外治

(1)消痞散:水红花子、皮硝各30g,生南星、生半夏、甲片、三棱、王不留行、白芥子、生川乌、生草乌各15g,樟脑、桃仁、地鳖虫各12g,生白附子、元胡各9g。诸药共研细末,以蜜及醋调成泥,再用冰片3g,麝香1.2g,调匀密贮备用。贴治方法:取消痞散粉药糊适量,涂敷脾大之局部,外用单层油纸覆盖,以纱布包扎好,再以热水袋外敷,每天换药,贴敷1次。具有软坚散结,化瘀消癥的作用,适用于白血病并脾肿大患者。

(2)外敷泥:取新鲜洗净的回回蒜(毛茛科毛茛属植物)茎叶5~100g剪碎,捣烂。匀敷于中脘穴周围。约10小时后(皮肤有汗者需时较短),局部出现灼热感,即取下外用药,此时敷药处出现水泡,用三棱针刺破,放尽疱液,外涂调方。

(3)地榆散:地榆炭、麦芽炭各等量,共研细面。加香油搅拌均匀,每日涂药数次,直至表皮水泡愈合为止。为预防口腔感染,每日用复方硼酸液含漱。上呼吸道感染时用银翘解毒丸。在化疗期间,停服抗白丹。此法适用于急性白血病。

#### 5. 食疗

(1)热毒炽盛:①茅根地黄汁:鲜白毛根、鲜生地各50g,捣汁,加白砂调味冲服。②银花露:银花露可以凉血止血,清热解毒。此方寒凉,不宜久服。

(2)气血亏虚:①猪脾散:猪脾(烘干研粉),野百合(干燥研粉)等分混合装入胶囊,每粒0.25g,每服3粒,每日2~3次。此方适应于急、慢性白血病,肝脾肿大者。②马齿苋阿胶汤:马齿苋60g,阿胶10g,将马齿苋煎汁,去渣、阿胶烊化兑入。每服20ml,每日2~3次。马齿苋酸寒,凉血解毒,清热利湿,阿胶滋阴补血。此方适于急、慢性白血病、有肠道感染低热贫血患者。虚寒滑泻者不用。③蜂蜡鸡蛋:新鲜鸡蛋1个,阿胶粉(牡蛎炒珠,压碎)10g,蜂蜡30g。先将蜡溶化,入鸡蛋阿胶粉搅匀,分2次服,每天1剂。此方为民间食疗单方,滋阴补血,适用慢性白血病之肝脾肿大者。

## 六、西医治疗

### (一)急性白血病治疗

1. 急性淋巴细胞白血病的化疗 联合化疗方案见表10-10。



(1)诱导缓解:目前 VP(长春新碱+泼尼松)方案仍是治疗急淋的最基本方案,主要用于初治的儿童患者,如效果不佳或为成年患者,则需在 VP 方案基础上加用其他药物,如 6-MP、DNR、ADM、ASP 等。

(2)缓解后治疗:先用原诱导缓解的方案巩固 2~3 疗程。维持治疗的一种简便有效方法是持续用巯嘌呤 50~100mg/m<sup>2</sup>,口服,每日 1 次;甲氨蝶呤 15~30mg/m<sup>2</sup>,每周一次;或同时加用环磷酰胺 200~300mg,口服,每周 1 次。每 12 周再以 VP 方案作一次强化治疗(剂量宜大),疗程减半(14 天为一疗程)。强化治疗期间,维持治疗的口服化疗药应暂停。一般认为缓解后治疗宜坚持 3 年以上。

(3)中枢神经系统白血病(CNS-L)防治:ALL 较易并发 CNS-L,尤其是高白血病计数、T 细胞表型和 L<sub>4</sub> 型等,均是 CNS-L 发生的危险因素,故在进行诱导缓解治疗的同时,即给予 CNS-L 预防性治疗,对已明确为 CNS-L 者,治疗应及时。

防治:①甲氨蝶呤 10~15mg/次+地塞米松 5mg+生理盐水 5ml,鞘内注射,每周 2~3 次,直至脑脊液恢复正常。预防性治疗每 6 周 1 次;②或者用阿糖胞苷 25~50mg/次+地塞米松 5mg+生理盐水 5ml,鞘内注射。

表 10-10 急淋常用的联合化疗方案

| 方案   | 药 物        | 剂 量                           | 用 法                           |
|------|------------|-------------------------------|-------------------------------|
| VP   | 长春新碱(V)    | 每次 1.4mg/m <sup>2</sup> 或 2mg | 静注,第 1、8、15、22 天              |
|      | 泼尼松(P)     | 每日 40mg/m <sup>2</sup>        | 口服,第 1~28 天                   |
| VMP  | 长春新碱(V)    | 每次 1.4mg/m <sup>2</sup> 或 2mg | 静注,第 1、8、15、22 天              |
|      | 巯嘌呤        | 每日 75~150mg/m <sup>2</sup>    | 分 3 次口服,第 1~28 天              |
|      | 泼尼松(P)     | 每日 40mg/m <sup>2</sup>        | 口服,第 1~28 天                   |
| VDP  | 长春新碱(V)    | 每次 1.4mg/m <sup>2</sup> 或 2mg | 静注,第 1、8、15、22 天              |
|      | 柔红霉素(D)    | 每日 40~60mg/m <sup>2</sup>     | 静注,第 2、9、16、23 天              |
|      | 泼尼松(P)     | 每日 40mg/m <sup>2</sup>        | 口服,第 1~28 天                   |
| VLP  | 长春新碱(V)    | 每次 1.4mg/m <sup>2</sup> 或 2mg | 静注,第 1、8、15、22 天              |
|      | 左旋门冬酰胺酶(L) | 100~200U/kg                   | 静滴,每周 3 次,共 9 次<br>(第 3 天开始用) |
|      | 泼尼松(P)     | 每日 40mg/m <sup>2</sup>        | 口服,第 1~28 天                   |
|      |            |                               |                               |
| VDLP | 长春新碱(V)    | 每次 1.4mg/m <sup>2</sup> 或 2mg | 静注,第 1、8、15、22 天              |
|      | 柔红霉素(D)    | 每日 40mg/m <sup>2</sup>        | 静注,第 1~3 天及 15~17 天           |
|      | 左旋门冬酰胺酶(L) | 100~200U/kg                   | 静滴,第 19~28 天                  |
|      | 泼尼松(P)     | 每日 40mg/m <sup>2</sup>        | 口服,第 1~28 天                   |

2. 急性非淋巴细胞白血病的化疗 常用的联合化疗方案见表 10-11。

(1)诱导缓解:一般均以阿糖胞苷(Ara-C)为主药,配合柔红霉素(DNR)、三尖杉酯碱

(Har)或高三尖杉酯碱(Hon)等药物组成联合方案,国内则多采用 HA 作为急非淋标准方案之一。两方案缓解率大体相同,约为 60%~65%,但三尖杉酯碱心脏毒性相对较轻,且价格便宜。

(2)缓解后治疗:完全缓解后应再进行 2~3 个疗程的巩固或早期强化治疗。可用原诱导缓解方案或有效而无交叉耐药的药物组成化疗方案。以后再序贯使用其他联合化疗方案作维持治疗,间以原诱导缓解方案强化。一般第 1 年内每月一疗程;第 2 年内每 2 月一疗程;第 3 年每 3~6 月一疗程。目前,对急非淋继续治疗时间尚无统一意见,大多数主张在完全缓解后巩固强化 6~8 个疗程即可停药。现已公认,早期巩固(诱导缓解后立即开始)剂量更大和采用新药是 ANLL 缓解后治疗的关键。其方法主要是使用大剂量 Ara-C 联合蒽环类、m-AMSA、表鬼臼素类等药物进行强烈序贯治疗。

表 10-11 急非淋常用的联合化疗方案

| 方案   | 药 物       | 剂 量                               | 用 法                       |
|------|-----------|-----------------------------------|---------------------------|
| DA   | 柔红霉素(D)   | 40~75mg/m <sup>2</sup> (>60 岁者减量) | 静注,第 1~3 天                |
|      | 阿糖胞苷(A)   | 100~200mg/m <sup>2</sup>          | 连续静滴或 12 小时 1 次肌注,第 1~7 天 |
| DAT  | 柔红霉素(D)   | 40~75mg/m <sup>2</sup> (>60 岁者减量) | 静注,第 1~3 天                |
|      | 阿糖胞苷(A)   | 100~200mg/m <sup>2</sup>          | 连续静滴或 12 小时 1 次肌注,第 1~7 天 |
| HA   | 6-硫鸟嘌呤(T) | 100~200mg                         | 顿服,第 1~7 天。               |
|      | 三杉酯碱(H)   | 4~8mg/日                           | 静滴,第 1~3 天                |
|      | 阿糖胞苷(A)   | 200mg/日                           | 连续静滴或 12 小时 1 次肌注,第 1~7 天 |
|      |           |                                   |                           |
| HAT  | 三杉酯碱(H)   | 3~5mg/日                           | 静滴,第 1~7 天                |
|      | 阿糖胞苷(A)   | 100~200mg/日                       | 连续静滴,第 1~7 天              |
|      | 6-硫鸟嘌呤(T) | 100~200mg/日                       | 顿服,第 1~7 天                |
| HOAP | 三杉酯碱(H)   | 4~6mg/日                           | 静滴,用 5~7 天                |
|      | 长春新碱(O)   | 2mg                               | 静注,第 1 天                  |
|      | 阿糖胞苷(A)   | 50mg/次                            | 静滴或皮下注射,12 小时 1 次,用 5~7 天 |
|      |           |                                   |                           |
| COAP | 泼尼松(P)    | 40mg/日                            | 分 2 次口服,用 5~7 天           |
|      | 环磷酰胺(C)   | 200mg/次                           | 静注,第 1、3、5、7、天            |
|      | 长春新碱(O)   | 2mg                               | 静注,第 1 天                  |
|      | 阿糖胞苷(A)   | 50~75mg/次                         | 静滴或皮下注射,12 小时 1 次,第 1~7 天 |
|      | 泼尼松(P)    | 30~40mg/次                         | 口服,第 5~7 天                |

(3)CNS-L 的防治:ANLL 发生 CNS-L 较少见,但 M<sub>4</sub> 和 M<sub>5</sub> 型容易并发 CNS-L。其

预防和治疗的方法与 ALL 并发 CNS-L 的防治方法大体相同。

(4) 诱导分化治疗: 80 年代初世界肿瘤理论有新的发展, 认为肿瘤属于细胞分化发育受阻疾病, 主张用诱导分化方法治疗肿瘤, 促使分化受阻的癌细胞发育为成熟的正常细胞, 而不是用传统的细胞毒类的药物杀灭癌细胞, 但临床上一直没有突破。急性早幼粒细胞白血病 (APL 或  $M_3$  型) 是一类特殊类性的 ANLL, 过去用化疗治疗, 易合并 DIC 及感染, 造成死亡, 疗效不好。80 年代中期我国上海二医大瑞金医院王振义教授率先运用全反式维 A 酸 (RA) 诱导分化治疗  $M_3$  型白血病并获得成功, 这是急性白血治疗上的一个重大突破, 同时也充分证明诱导分化治疗肿瘤理论的正确性, 为肿瘤的分化治疗开辟了一条新的途径, 现已得到国际上的公认。目前认为诱导分化治疗主要适用于: ①急性早幼粒细胞白血病; ②老年急非淋患者; ③低增生性白血病; ④继发性白血病; ⑤MDS 转化来的急非淋; ⑥MDS 中的 RAEB 和 RAEB-T 型。国内临床上常用的诱导分化剂有以下几种: ①维 A 酸: 1991 年上海及华东地区协作组总结: 初治  $M_3$  型完全缓解率为 85.4%; 复治  $M_3$  完全缓解率为 74%。用法:  $45 \sim 80 \text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$ , 分 2 次口服, 用药后  $45 \pm 16$  天可达缓解。优点为无骨髓抑制, 不诱发播散性血管内凝血 (DIC)。主要副作用为口唇皮肤干燥, 恶心呕吐, 腹胀, 头晕头痛, 骨和关节疼痛, 肝功能损害等, 但病人可耐受, 对症治疗或减量后症状可减轻或消失。本药不足之处是仅对  $M_3$  型有效, 不能作维持治疗, 缓解成功后, 如不加用其他化疗, 3~4 个月后大多复发, 故缓解后应与其他化疗交替维持巩固, 或用联合化疗强化巩固, 以免复发。②阿糖胞苷: 小剂量 ( $10 \sim 20 \text{mg}$ ) 皮下注射, 每 12 小时 1 次, 14~21 天为一疗程。据 Bovell 报道, 完全缓解率可达 31%, 部分缓解率 18%。③三尖杉酯碱: 小剂量 ( $0.25 \sim 1 \text{mg}$ ) 肌内注射或静滴, 每日 1 次, 15~35 天为一疗程。上海华山医院报道, 治疗急非淋完全缓解率为 27%, 缓解平均总量为 13.5mg, 平均时间为 33 天, 其疗效与单独应用一般剂量 ( $4 \sim 6 \text{mg}/\text{d}$ ) 相似。④阿柔比星:  $5 \text{mg}$ , 静注, 每日 1 次, 14~21 天为一疗程。⑤癌灵 I 号或三氧化二砷注射液:  $10 \sim 20 \text{ml}$  加入 10%GS500ml 中静滴, 1 次/d, 14~28 天为一疗程。休息 7~14 天后可再进行下一疗程。特点为祛邪不伤正气, 且不产生骨髓抑制, 并能通过血脑屏障。实验研究发现该药既有细胞毒作用, 也有诱导分化及细胞凋亡作用。

### 3. 急性白血病的其他治疗方法

(1) 支持疗法: ①感染的防治。AL 缓解期由于感染而死亡者占 20%~30%。发生感染时应选用大剂量联合广谱抗生素。选用原则是由低级到高级, 联合应用两种抗生素, 连用 4 天无效时, 可更换其他各类抗生素。②如有明显出血可输血小板悬液。③有贫血者可输新鲜血。④高尿酸血症时, 要补充足量液体, 并予别嘌醇。⑤注意纠正电解质失衡。

(2) 免疫治疗: 在巩固化疗的基础上, 应用免疫疗法, 可延长患者缓解期, 应用卡介苗、百日咳疫苗、短小棒杆菌等注射以增强人体免疫力, 或者应用左旋咪唑、猪苓多糖等药物。

(3) 基因治疗: 这是应用基因工程治疗疾病的方法。其作用原理是: ①使异常表达的癌基因得到逆转, 阻止癌基因的转录或翻译。②引入抑癌基因。③将某些基因如白细胞介素等导入自身淋巴细胞中, 以增强抗肿瘤作用。

(4) 骨髓移植治疗: 骨髓移植 (BMT) 分异基因 BMT 和同基因 BMT。即将他人的骨髓移植到受者的体内。其目的是以具有正常造血和免疫活性的供者细胞, 代替受者 (患

者)的恶变、缺陷或缺乏的造血和免疫细胞,重建受者的造血和免疫系统。现已有大量资料表明,BMT能治愈不少造血系统恶性肿瘤。

## (二)慢性粒细胞白血病的治疗

### 1. 慢性期治疗

(1)白消安:仍为现今首选药,用药方便(口服),无即时副作用,效率高。成人剂量4~6mg/d,每周查血象1次,当白细胞下降一半时,剂量也应相应减少一半。当下降至 $20 \times 10^9/L$ 左右时,为了避免骨髓抑制,应停药观察。白细胞可维持在 $5 \sim 15 \times 10^9/L$ 之间,约6个月至1年。此时升高的血小板数下降,血红蛋白上升,脾脏渐渐缩小。主要副作用是迟发的骨髓抑制,肺纤维化及皮肤色素沉着,闭经等。

(2)靛玉红及其衍生物异靛甲:靛玉红是从青黛中分离出来的有效成分,现已人工合成,每日剂量为150~200mg/d,分3~4次口服,可连续服用,无明显骨髓抑制。副作用有轻度腹泻,恶心,大便次数增多。异靛甲为全合成靛玉红的类似物,先从小剂量每日50mg开始,逐步加量,一般治疗量为:75~150mg/日,口服,每日分3~4次。其疗效高于靛玉红,有效率达94%,且消化道作用更轻微。

2. 加速期治疗 首选羟基脲,其优点是能在短期内(24小时)迅速减少白细胞数,控制病情,对各期均适用。常用剂量:2~4g/d,分2~3次口服,副作用有胃肠道反应,口腔溃疡、脱发等。缺点是停药后白细胞数回升较快,故需维持治疗。长期服用耐药,可加大剂量。

3. 急变期治疗 属难治性白血病,按急性白血治疗,但疗效较差。急淋变可用治疗急淋的化疗方案治疗,大约可使50%病人达到缓解。急粒变,可用治疗急粒的有效化疗方案治疗,但疗效不如急淋变。

4. 骨髓移植(BMT) 应在慢性期及早进行(越早越好)骨髓移植。据国际骨髓移植局报道,慢性期作BMT4年生存率和缓解率分别达到60%和90%。

5. 干扰素治疗 近年有人报道,干扰素治疗慢粒有一定作用,可使部分早期病人完全缓解(约70%左右),且Ph<sup>1</sup>染色体消失或受抑制。用法:200万~500万U/m<sup>2</sup>。皮下或肌肉注射,连用30日以上。

## (三)慢性淋巴细胞白血病的治疗

一般认为在疾病早期不需治疗,但应定期观察。但如已有明显全身症状,贫血或局部症状时则应进行治疗。

1. 化学治疗 苯丁酸氮芥(瘤可宁),目前仍是治疗慢淋的首选药物。常用剂量为每日6mg口服,同时加用泼尼松每日30mg,6周后剂量减半或更少,泼尼松不应超过12周。在治疗期间应根据血象,随时调整瘤可宁剂量,以防白细胞数过低。此外,环磷酰胺对慢淋也有较好疗效。病人经化疗后大多数症状能减轻,淋巴结和脾脏缩小,白细胞数下降,但血与骨髓中的淋巴细胞量仍增高,丙种球蛋白量仍低,淋巴结和脾轻度肿大仍持续存在。

2. 定期补充丙种球蛋白、人体白蛋白或血浆,对减少和预防感染有利。

3. 合并自体免疫溶血性贫血或血小板减少时,应首选皮质激素治疗,疗效尚佳。

4. 慢淋急变也可呈多样化改变,可按相应类型的急性白血病治疗,给予短程联合化疗。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 静脉化疗护理 白血病属非实体瘤,以全身治疗化疗为主,化疗的护理十分重要。化疗药物主要通过静脉给药,而此类药物对血管的刺激性大,容易导致静脉炎的发生,药物外渗后易引起组织坏死,因此,保护好静脉血管是化疗护理的重要一环。首先要熟悉化疗药物的毒副反应,给药途径、方法与速度,药物的最佳溶媒,配制浓度等;选择静脉时应由小到大,由下到上,由远端到近端,有计划地调换静脉,针头宜用 6½~7 号针头,先用生理盐水或葡萄糖水为引导,待确保针头在血管内后再缓慢滴入或推入化疗药物。化疗药物需现配现用。推完化疗药物后再推注 3~5ml 生理盐水冲洗针头,拔针前先抽回血,拔针后用干棉球按压 3 分钟;静脉滴药过程中,严密观察有无药物外渗及局部肿胀的情况,若有外渗应立即停止输液,抽回血后拔出针头。即刻用生理盐水行皮下注射稀释,或用 0.25%~0.5% 普鲁卡因环封以减少疼痛。之后采用冰敷 6~12 小时,切忌热敷。24 小时后用金黄散加凡士林外敷或 50% 硫酸镁湿敷。

2. 胃肠道反应的护理 饮食宜清淡易消化,花样丰富,合口味,少食多餐。呕吐严重者,化疗前 1 小时内停止进食。同时可遵医嘱给予恩丹西酮、托烷司琼(呕必停)、甲氧氯普胺(灭吐灵)、镇静剂等。或针刺足三里、合谷、内关等穴位。

3. 口腔及皮肤的护理 注意口腔粘膜有无溃疡、假膜。晨晚两次做口腔护理,根据情况选用盐水、多贝液、5% NaHCO<sub>3</sub> 作口腔治疗护理。注意皮肤清洁卫生,保护床单清洁干燥,观察有无带状疱疹及褥疮的发生,防止感染。

4. 预防脱发 可用头部冰敷,减少药物吸收。也可在化疗输液前用一橡皮带绕头扎紧发根部,半小时放松橡皮带 2~3 分钟。反复如此,直到输液完毕。

### 二、预防

1. 凡职业性化学品接触和放射工作者,应加强劳动防护,定期检查血象。
2. 避免不必要的放射检查和少接触化学制品,尤其是与苯的接触。
3. 谨慎使用氯霉素等具有抑制骨髓严重副作用的药品,及某些化学免疫抑制剂,要严格掌握其适应证、剂量和疗程,及时复查血常规。
4. 积极治疗原有血液病,如白细胞减少症等,并注意观察随访。
5. 有白血病家庭史者,应经常检查血象或骨髓象。

(杨新中)

### 主要参考文献

1. 杨新中,等. 砷剂治疗白血病概况. 中医杂志,1997,38(1): 51
2. 天津市中医院血液组. 六神丸治疗白血病 19 例临床疗效观察. 天津医药,1976,(3): 135
3. 唐由君. 六神丸抗急性白血病复发. 中医杂志,1993,(2): 110

4. 周霭祥,等. 青黄散治疗慢粒 25 例近期疗效观察. 中西医结合杂志,1981,(1): 16
5. 周霭祥,等. 急非淋白血病的治疗体会. 上海中医药杂志,1986,(2): 15
6. 郑金福,等. 抗白血丹治疗急性白血病 10 例的初步报告. 中医杂志,1983,(6): 37
7. 黄世林,等. 中药为主治疗急非淋白血病. 中医杂志,1991,(11): 22
8. 黄世林,等. 复方青黛处方为主治疗 APL 的临床研究. 中华血液学杂志,1995,(1): 26
9. 张之南,等. 中西药长期轮替治疗慢粒的远期疗效观察. 中西医结合杂志,1985,(2): 80
10. 张亭栋,等. 癌灵 I 号治疗急粒临床分析及实验研究. 中西医结合杂志,1984,(1): 19
11. 孙鸿德,等. 癌灵 I 号结合中医辨证治疗 APL32 例. 中国中西医结合杂志,1992,(3): 170
12. 张鹏,等. 三氧化二砷注射液治疗 72 例 APL. 中华血液学杂志,1996,(2): 58
13. 上振义. 开展砷剂治疗白血病的临床和机制研究. 中华血液学杂志,1996,(2): 57
14. 张亭栋. 中医对白血病的认识和治疗. 中医杂志,1983,(3): 71
15. 吴正翔,等. 靛玉红与中药联用治疗慢性粒细胞性白血病 40 例对比观察. 中医杂志,1987,(10): 24
16. 陈信义,等. 白血病化疗常见毒副作用的中医治疗. 北京中医,1990,(1): 35
17. 吴翰香,等. 白血病证治. 中医杂志,1985,(10): 13
18. 戴锡孟,等. 六神丸治疗白血病及其实验研究. 中华血液学杂志,1986,(8): 477
19. 钱林生,等. 异靛甲治疗 134 例慢性粒细胞白血病临床研究. 中华血液学杂志,1988,(3): 135
20. 杨今祥主编. 抗癌中草药制剂. 北京:人民卫生出版社,1981
21. 杨新中,等主编. 常见恶性肿瘤的中西医治疗. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1996
22. 邓家栋. 临床血液学. 上海:上海科学技术出版社,1985
23. 吴翰香主编. 实用中医血液病学. 上海:上海中医药大学出版社,1992
24. 李家庚,等主编. 中医肿瘤防治大全. 北京:科学技术文献出版社,1994
25. 何绍奇主编. 现代中医内科学. 北京:中国医药科技出版社,1991
26. 邓成珊,等主编. 当代中西医结合血液病学. 北京:中国医药科技出版社,1997

# 第十一章 骨 肿 瘤

## 第一节 概 述

骨肿瘤是指发生于骨及骨的附属组织的肿瘤。骨肿瘤较为少见,其中恶性肿瘤占全部恶性肿瘤的1%~2%,但因其多发生于青壮年,致残致死率较高,故也是重要而又紧迫的研究任务之一。

中医学对骨肿瘤较早就有记载,春秋战国时期的典籍《灵枢·刺节真邪》曰:“有所结,深中骨,气因于骨,骨与气并,日以益大,则为骨瘤。”唐·孙思邈《千金要方》记述了七种肿瘤,骨肿瘤为其中之一。明·薛己《外科枢要·卷三》说:“若伤肾气,不能荣骨而为肿者,其自骨肿起,按之坚硬,名曰骨瘤。”对肾虚者主张用地黄丸同补中益气汤治疗。清·吴谦《医宗金鉴·外科心法要诀·癭瘤》曰:“瘤者,随气留住,故有是名也。多外因六邪,荣卫气血凝郁,内因七情,忧恚怒气,湿痰瘀滞,山岚水气而成,皆不痛痒。……形色紫黑,坚硬如石,疙瘩叠起,推之不移,昂昂坚贴于骨者,名骨瘤。……骨瘤尤宜补肾散坚,行瘀利窍,调元肾气丸主之。”祖国医学对骨肿瘤的认识,是在长期的临床实践中逐渐发展和丰富起来的,积累了许多宝贵经验,值得发掘研究。

西方医学对骨肿瘤亦早有记载,但较系统的认识是在19世纪中叶以后开始的,到20世纪中叶才逐渐完备和成熟起来,趋于完善。骨肿瘤学是一门年轻的学科,其中包含丰富的内容,包括肿瘤的分类、命名、临床学、流行病学、X线、病理学和治疗经验等。近30余年,得益于电镜问世,免疫学、化学药物、中医药的进展,对骨恶性肿瘤的治疗上又有所突破。但很多骨肿瘤研究尚需深入,有的甚至有一定盲目性,疗效也不甚理想。

### 【病因病理】

#### 一、中医

病因多系人体七情内伤,饮食不洁,经脉不利,气机郁滞,致血瘀阻络,或外感湿热之邪及疫毒疔气,气、血、痰、瘀、水湿及毒邪交阻于肌肤,结成瘤块。具体病因病机分述如下。

1. 气滞血瘀 七情内伤或跌扑外伤,气血逆乱,经络受阻,可致气滞血瘀,蕴结日久,凝结成块,或与外邪搏结于骨骼而发为骨肿瘤。《素问·调经论》指出:“血气不和,百病乃变化而生。”临床所见的骨巨细胞瘤,常因外伤后,局部疼痛,肿块不消,久治不愈所致,用活血化瘀之法可取得一定的疗效。

2. 痰凝气滞 脾肺功能失调,水湿不化,津液不布,邪热熬灼;或七情郁结,气机阻滞,均可致痰浊凝结。痰随气行,无处不到,阻于经络筋骨,则四肢麻木肿痛,发为骨肿瘤。

《丹溪心法·痰十三》说：“凡人身上、中、下有块者，多是痰。”指出这是肿瘤发生的机制之一。

3. 正气虚弱 正气是指机体的正常生理功能及机体的内在抗病能力。《素问·评热病论》说：“邪之所凑，其气必虚。”说明正气虚弱，是疾病发生的基本条件，也是肿瘤发生的关键。气血亏虚，外邪即可乘虚而入。但是正邪之间的这种关系，不但决定着肿瘤的发生发展，而且决定着肿瘤的转归。因此肿瘤的演变过程，实际上就是正气和邪气之间斗争的过程。临床上则表现为病情的虚实变化。正如《医宗必读》所说：“积之成也，正气不足而后邪气踞之，……正气与邪气，势不两立，若低昂热然，一胜则一负。”

4. 禀赋有异 多因先天禀赋有异于常人，以及外感湿毒邪气所致。由于先天禀赋有异，筋骨不同于常人，易为风、寒、湿热或寒湿及疔气毒邪所犯，邪毒内侵，痹阻于骨，腐蚀筋骨，聚而成瘤。例如骨肉瘤的发生即与先天禀赋有关。

## 二、西医

### (一) 病因

骨肿瘤的确切原因，至今仍未完全弄清，经国内外学者不断探索，初步了解到引起肿瘤的原因是多方面的，大体可归纳为：物理、化学、生物、遗传、激素、营养、机体免疫因素等7大类。祖国医学的外因相当于物理、化学、生物等因素；祖国医学的内因则主要指机体本身所具有的致病因素，类似于遗传、激素、营养和免疫等因素。

1. 物理因素 可以致癌的物理因素有电离辐射、日光及紫外线、热刺激、慢性炎症、创伤等。

2. 化学因素 医学家早在1775年发现扫烟囱工人易患阴囊癌，说明长期接触某种或某些化学物质会引发肿瘤。1914年日本学者山极和市川用煤焦油反复涂搽兔耳皮肤引起皮肤癌后，化学物质致癌的研究开始被重视，现已发现1000多种物质可引起癌症，其中主要的有多环碳氢化合物（如3,4-苯丙芘，苯蒽等）、氨基偶氮染料（如二甲基氨基偶氮苯）、芳香胺类（如乙萘胺）、亚硝胺类（如亚硝酸盐）及砷化合物等。

3. 生物因素 有病毒（如EB病毒、乙肝病毒等）、寄生虫（如结肠血吸虫、华支睾吸虫）、霉菌及其毒素等均与肿瘤的发生有较为密切的关系。

4. 遗传因素 肿瘤的遗传易感性可能与病人某些染色体的变异有关，如神经细胞瘤有较明显的遗传倾向。

5. 激素因素 内分泌紊乱与某些肿瘤的发生发展有密切关系。如乳腺癌在妊娠期和哺乳期发展较快，切除卵巢或注射雄激素可使肿瘤缩小；前列腺癌用雌激素治疗可使其生长受抑制。

6. 营养因素 某些重要营养物质的缺乏可使机体的代谢和功能状态紊乱而导致肿瘤的发生。

7. 免疫因素 研究表明机体的免疫状态与肿瘤的发生发展有密切的关系，先天免疫缺陷或免疫功能低下的人易患肿瘤，这是公认的。

### (二) 病理

1972年，世界卫生组织(WHO)公布了基于组织学标准及肿瘤的起源，将骨肿瘤分成



良性肿瘤、恶性肿瘤及瘤样病变三大类的分类方案,成为世界公认的分类标准,我国也采用这一标准来对骨肿瘤进行分类,具体如表 11-1 所列。这三类骨肿瘤其病变性质、预后和细胞分化程度各不相同,各常见骨肿瘤的具体病理表现见本章第二节。

表 11-1 中国骨肿瘤分类 \*

| 起 源               | 性 质   |   |  |
|-------------------|---|---|--|
|                   | A. 良 性  | B. 中 间 性                                      | C. 恶 性   |
| I. 骨形成肿瘤          | 1. 骨瘤(包括 Gardner 综合征)<br>2. 骨样骨瘤和良性骨母细胞瘤  | 侵袭性骨母细胞瘤                                      | 1. 骨肉瘤:(1)中央型(髓型);(2)外围型(①骨旁;②骨膜;③高度表面)<br>2. 恶性骨母细胞瘤                                  |
| II. 软骨形成肿瘤        | 1. 软骨瘤:(1)内生软骨瘤;<br>(2)骨膜(皮质旁)软骨瘤<br>2. 骨软骨瘤(骨软骨性骨疣):<br>(1)孤立性;(2)多发遗传性<br>3. 软骨母细胞瘤<br>4. 软骨粘液纤维瘤 |   | 1. 软骨肉瘤:(1)原发、继发典型软骨肉瘤;(2)反分化软骨肉瘤;(3)骨膜(皮质旁)软骨肉瘤;(4)间充质软骨肉瘤;(5)透明细胞软骨肉瘤<br>2. 恶性软骨母细胞瘤 |
| III. 骨巨细胞瘤(破骨细胞瘤) | 骨的巨细胞瘤  |   | 骨的巨细胞肉瘤  |
| IV. 骨髓肿瘤          |   |   | 1. 骨的尤文肉瘤<br>2. 骨的神经外胚层瘤(?)<br>3. 非霍奇金淋巴瘤<br>4. 骨髓瘤(包括浆细胞瘤)                            |
| V. 血管肿瘤           | 1. 血管瘤<br>2. 淋巴管瘤<br>3. 血管球瘤  | 1. 血管内皮细胞瘤(上皮样血管内皮细胞瘤、组织细胞样血管瘤)<br>2. 血管外皮细胞瘤 | 1. 血管肉瘤(恶性血管内皮细胞瘤,血管内皮细胞瘤)<br>2. 恶性血管外皮细胞瘤   |
| VI. 其他结缔组织肿瘤      | 1. 良性纤维组织细胞瘤<br>2. 脂肪瘤<br>3. 骨化性纤维瘤   | 成纤维性纤维瘤(硬纤维性纤维瘤)                              | 1. 纤维肉瘤<br>2. 恶性纤维组织细胞瘤<br>3. 脂肪肉瘤<br>4. 淋巴肉瘤<br>5. 恶性间叶瘤<br>6. 横纹肌肉瘤                  |

续表

| 起 源     | 性 质    |          |              |
|---------|--------|----------|--------------|
|         | A. 良 性 | B. 中 间 性 | C. 恶 性       |
| Ⅶ. 其他肿瘤 |        |          | 7. 平滑肌肉瘤     |
|         |        |          | 8. 未分化肉瘤(不详) |
|         |        |          | 1. 脊索瘤       |
|         |        |          | 2. 成釉细胞瘤     |
|         |        |          | 3. 恶性神经鞘瘤    |
|         |        |          | 4. 神经纤维肉瘤    |
|         |        |          | 5. 骨转移瘤      |

注：\* 参阅 1994 年版世界卫生组织骨肿瘤的分类和中华医学会骨科学分会 1983 年制定的我国骨肿瘤分类方法。

〔附〕骨的瘤样病变：

I. 孤立性骨囊肿(单纯或单腔性囊肿)；II. 动脉瘤样骨囊肿；III. 关节旁骨囊肿(骨内腱鞘囊肿)；IV. 干骺端纤维缺损(非骨化性纤维瘤)；V. 纤维结构不良和骨纤维结构不良；VI. 嗜酸性肉芽肿；Ⅶ. “骨化性肌炎”；Ⅷ. 甲状旁腺功能亢进“棕色瘤”；IX. 骨内表皮样囊肿；X. 手与足的巨细胞性(修复性)肉芽肿。

## 【临床表现】

### 一、发病特点

1. 全身情况 良性肿瘤及恶性肿瘤早期,全身情况一般较好,临床症状也较少。恶性肿瘤后期,因为消耗可致恶病质,表现出全身虚弱、乏力、头晕、食欲不振等。

2. 年龄 患者年龄不同,发生的肿瘤也常不同。如尤文(Ewing)肉瘤多发生在 8~12 岁少年;骨肉瘤则以 15~25 岁青年人为主;45~50 岁以上的老年人,则以骨转移瘤常见。

3. 性别 骨肿瘤发生于男性的机会较发生于女性的机会为多,尤其是脊索瘤、骨肉瘤等;女性发病与男性相近的肿瘤有骨旁骨瘤、骨纤维异样增殖症等;女性发病稍多于男性的肿瘤有骨巨细胞瘤、骨旁骨肉瘤。但性别的偏向性不能绝对化。

### 二、症状与体征

1. 疼痛与压痛 疼痛常是恶性肿瘤的早期症状,但也可以是良性肿瘤压迫重要器官或神经的早期症状。良性肿瘤恶变时,也可突然出现疼痛。初起时,疼痛可以很轻微,常呈间歇性,时痛时止,不久转变为持续性,并逐渐加重,以致影响休息、工作和睡眠。夜间痛是骨肿瘤的一个重要特征,疼痛部位往往捉摸不定,有窜痛感,也可酸痛和钝痛并发。可局限于局部,也可向远处放射。原发于髂骨或骶骨的恶性肿瘤,有时会放射到坐骨神经支配区域。疼痛的程度、性质、持续时间,对于诊断骨肿瘤有着重要意义。一般说来,恶性

肿瘤疼痛重,而良性肿瘤则疼痛轻或无明显疼痛。若疼痛开始时轻,呈间歇性,继而呈持续性剧痛,夜间加重,止痛剂无效者,多系恶性肿瘤。隐痛、钝痛、间歇性轻痛多是良性肿瘤。惟有良性的瘤样病变中的骨样骨瘤以持续性疼痛,夜间尤甚为其特点,较为特殊。肿瘤局部可有压痛。一般良性肿瘤压痛轻,而恶性肿瘤压痛常较明显。

2. 肿块 这也是一个很重要的诊断依据。肿块一般在疼痛出现一段时间之后才出现。骨膜或骨皮质的肿瘤,肿块的出现较早;生长于骨内的肿瘤,初期摸不到肿块,当肿瘤生长突破骨皮质或骨膨胀,可摸到肿块。恶性骨肿瘤的肿块,常出现在疼痛之后,生长迅速,边界不清。良性肿瘤的肿块常可出现在疼痛之前,以局部出现肿块而就诊的情况较常见。有的肿瘤坚硬如石,有的则硬韧而略有弹性;骨质膨胀变薄时可有捏乒乓球样感觉;有的肿瘤表面光滑,有的则凹凸不平或呈不整齐的分叶状。肿块常不能移动。

3. 功能障碍和畸形 在骨肿瘤的后期,由于疼痛和肿胀加重,常可致局部的功能障碍。生长迅速的恶性肿瘤,功能障碍明显。良性骨肿瘤,或瘤样病变,如骨囊肿、骨软骨瘤等,一般无明显的功能障碍。良性肿瘤恶变或并发病理骨折时,功能障碍显著。接近关节部位的肿瘤,即使是良性肿瘤,也常因关节功能障碍而就诊。肿瘤的生长可使患部肿胀变形;骨肿瘤因破坏了骨质的完整性和坚固性,在负重或外力的作用下可出现肢体变形如膝外翻、膝内翻、髌内翻等,或并发病理性骨折面出现相应的畸形。

4. 压迫症状 按肿瘤所在部位及体积大小、形态等的不同,可以出现相应的周围组织压迫症状。生长于面颅骨的骨瘤,可因向鼻窦内生长而引起鼻塞症状,向颅内生长可出现颅内压升高的症状,或压迫视神经而表现出视力下降乃至失明;生长于第一肋骨附近的骨软骨瘤可产生臂丛神经压迫症状;位于脊椎的肿瘤可压迫脊髓而出现不完全性甚至完全性截瘫;位于盆腔的肿瘤可产生直肠、膀胱压迫症状。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

(一)X线 X线检查对骨肿瘤的诊断相当重要,相当一部分骨肿瘤,在结合临床检查的情况下,可以凭X线检查作出正确的诊断,如发生于面颅骨的骨瘤、骨软骨瘤等。X线检查应作为常规检查进行。作X线检查及阅读X片时应注意以下几方面。

1. 部位 根据X线检查,可以确定肿瘤起源于骨内或骨皮质内。骨肿瘤多位于骨内,破坏骨质,穿破到软组织后可形成软组织肿块;起源于骨皮质的肿瘤,除产生骨质破坏外,具有向骨外生长,包绕骨干的倾向。不同的骨肿瘤有不同的好发部位,骨软骨瘤、骨肉瘤多好发于四肢长骨,多发性骨髓瘤、转移瘤多发生于躯干骨,软骨瘤则以手的短管状骨常见。在发生于四肢骨骼的骨肿瘤中,骨巨细胞瘤多位于骨端松质骨内,骨样骨瘤多位于骨皮质内,骨旁骨瘤则位于皮质骨附近,尤文氏肉瘤多位于骨干,骨囊肿多发于干骺端。

2. 单发与多发 骨肿瘤多为单发,多发者则于一骨内或多骨内生长多个肿瘤,软骨瘤、骨软骨瘤、骨转移瘤等多发者较为常见。未分化网状细胞肉瘤可产生骨内转移,不是

多发。

3. 骨质反应 肿瘤生长方式不同,引起周围骨质反应也不同,所产生的 X 线表现也就相应不同。良性肿瘤多呈膨胀性生长,骨质破坏区与周围正常骨之间有明显界线,有时可见到骨硬化带。恶性肿瘤常呈浸润性生长,且发展较快,与正常骨之间多无明显边界,于早期即可见到骨膜反应,有时可合并周围骨明显的骨质疏松。

4. 骨膜反应 骨肿瘤自骨内侵犯到皮质骨外,产生各种形式的骨膜反应,对诊断有重要意义。良性肿瘤表面的骨膜反应较规则,贴附于骨表面使得骨壳肥厚。恶性肿瘤因其特殊生长方式,产生不规则形状的骨膜反应。放射状骨膜反应是垂直于肿瘤表面且互相平行的多数骨针,有的稀疏,有的稠密,且长短不同;三角形骨膜反应(袖口征,科得曼 Codman 三角)是位于干骺端的肿瘤穿破到骨外后,将骨干侧骨膜掀起,形成与骨干成锐角的三角形骨膜反应,除见于恶性肿瘤外,也可见于良性肿瘤及炎症;洋葱皮样骨膜反应是肿瘤表面呈分层状的骨膜反应,可见于尤文肉瘤、未分化网状细胞肉瘤,也可见于其他肿瘤及炎症。

5. 肿瘤影像 因肿瘤的组织构成不同,产生的 X 线征象也不同。软骨来源肿瘤常有钙化,X 片上表现为致密而无结构的颗粒状、斑片状或环状影;成骨性肿瘤则因瘤组织生骨数量不同,而产生灰白色的片状、纹理状、条索状、团块状阴影,有的高度致密面呈象牙状;骨囊肿为一空腔,内含少量液体,骨质膨胀变薄,X 线片表现为透明影像。骨肿瘤突破到软组织内时可产生大小不等的软组织肿块,有的甚至将重要的神经、血管等包括于肿瘤内。一些生骨性骨肿瘤突破到软组织,其内可见高密度之钙化或骨化影。

6. 畸形与病理性骨折 由于肿瘤破坏骨组织,使骨的坚固性和完整性受到损害,轻微外力或生活活动即足以导致骨折,要注意和外伤性骨折相鉴别。在 X 片上,除见到骨折外,还可见到骨质破坏,因外力常不大,骨折的移位一般不重。骨囊肿、纤维肉瘤、骨巨细胞瘤及骨转移瘤常可合并病理性骨折。病理性骨折除见于四肢长骨外,也可见于脊椎骨、肋骨、髌骨等。椎体因病理骨折使椎体塌陷,但椎间隙常无明显狭窄。

7. 其他部位的检查 在 X 线检查对某骨怀疑有肿瘤性改变时,可拍照其他部位(如对称部位)以资鉴别。凡恶性肿瘤均应拍胸片,了解是否肺内肿瘤骨转移或有无并发肺部转移。在治疗过程中亦应定期复查胸片。

(二)计算机 X 线体层扫描(CT) 计算机 X 线体层扫描主要用来观察躯体的横断面,可以在数毫米范围内区分骨、肌肉、脂肪、肿瘤以及主要的血管和神经。CT 在对骨肿瘤的诊断上,有较大的局限性,有时还不如 X 线平片的检查效能高。但对一些 X 线平片不易显示的部位,如肩胛区、骨盆、脊柱、颅骨及颅内肿瘤的检查,有特殊的优点。并可与血管造影检查配合,了解肿瘤病灶的三维形态。CT 检查的另一独特之处是对长骨髓内跳跃病损的检查敏感度较高。跳跃病损一般在骨髓腔内,激发的反应骨很少,且由于被骨皮质包绕,不能用普通的 X 线平片、血管造影或放射性核素扫描清晰地显示,但用小间隔的 CT 检查却可以得到显示,当然有时还需配合使用放大镜阅片,仔细观察,才有可能被检出。

(三)磁共振成像(MRI) 磁共振成像是检查肌肉、骨骼系统内肿瘤较好的方法,尤其对骨肿瘤侵犯软组织情况的显示,比 X 线平片、CT 优越。它可以从冠状面、矢状面和横

断面几个方向来显示骨、关节、肌肉、脂肪、韧带、神经、血管等组织。但 MRI 在鉴别骨肿瘤的良好性上有时不如 X 线平片和 CT 好。

(四)放射性核素扫描 骨骼系统肿瘤对闪烁扫描较为敏感,但对诊断和分期的特异性不强。放射性核素锝<sup>99</sup>,即<sup>99m</sup>Tc(technetium <sup>99m</sup> methylene diphosphonate, <sup>99m</sup>TcMDP)骨扫描较常用,对肿瘤的骨转移检测很有价值。对多数转移性骨肿瘤,其扫描敏感度比 X 线检查更高,但对某些病损,如多发性骨髓瘤和组织细胞增多症 X 较不敏感。若原发性骨肿瘤为良性,正常的骨扫描可提供有价值的信息,而异常骨扫描,对区分骨肿瘤的良好性帮助不大。放射性核素扫描不能明确地显示原发性恶性肿瘤的骨内范围,但较重要的是由于闪烁密度,可对邻近骨的血流增加显示而有一定的意义。骨扫描可显示一些多处发生的良性骨肿瘤,例如骨纤维结构不良、遗传性多发性骨疣和内生软骨瘤均有一定的意义。

(五)血管造影 血管造影是检查骨肿瘤的一种有用方法,可以正确地确定病损的软组织范围、其反应静脉引流的模式、动脉供应以及病损范围内的血管分布、病损的主要神经血管结构接近状态,并且可显示正常血管的异常变化和异常血管的状态。血管造影可鉴别肿瘤的良好性与恶性,但对转移性肿瘤的检查意义不大。血管造影可用以估计手术可能的失血量,为术前备血提供依据;确定进行活组织检查的部位,以免失血过多;还可以提示放置止血带的最佳位置。

## 二、血清学检查

对怀疑骨肿瘤的患者,除作常规的实验室检查外,应检测酸性磷酸酶(ACP)、碱性磷酸酶(AKP)、钙、磷、总蛋白、蛋白电泳、免疫球蛋白、尿本周(Bence-Jones)蛋白等检查。其中尤其是碱性磷酸酶的测定很重要,它有助于了解肿瘤的活动情况。碱性磷酸酶的作用是分解无机磷化合物,使局部的磷酸达到饱和程度,便于磷酸钙的沉积。许多软组织内均含有碱性磷酸酶。碱性磷酸酶可经肝脏排泄,故肝功能失常时,碱性磷酸酶可在血液中滞积而升高。若肝功能正常,血清内和骨内的碱性磷酸酶含量是接近的。正常成年人骨内的碱性磷酸酶含量较低,而在正常生长的骨组织内含量较高。在维生素 D 缺乏症(佝偻病)、甲状旁腺功能亢进的患者,因钙、磷缺乏而致骨生长紊乱,碱性磷酸酶可代偿性增高。当骨骼有正常或异常骨形成时,如骨折愈合、成骨性转移性骨肿瘤、骨肉瘤、畸形性骨炎等,碱性磷酸酶都可能升高。

## 三、病理检查

骨肿瘤的诊断依赖临床、影像学和病理学三方面的配合,尤其是病理学诊断具有最后诊断的意义。也正因为病理学诊断对治疗方案的选择和预后判断有重大影响,对病理学诊断应特别慎重。在检查前要首先复习病人的临床表现和影像学表现,对诊断有一个初步的概念,然后凭借组织学征象,作出最终的诊断结论。经分析临床资料和影像学材料,作出初步的诊断后,就可以确定病理学检查的步骤和方法,包括标本的采取和检查方法。病理检查的运用一般有如下几种情况:

1. 在进行肯定手术之前,大多数病例,特别是对病变性质不能肯定时,应施行活组织

检查。可用切开取标本或穿刺抽吸组织标本,进行相应的常规技术,或加用特殊技术来确定组织的性质,作出最后的诊断结论。

2. 若在手术过程中必须明确诊断时,可进行冷冻切片的活组织检查。这种检查只能切取肿瘤的软组织部分,对坚硬的骨组织,不适宜作冷冻切片的活组织检查。

3. 在个别情况下,上述两个步骤仍不足以明确诊断,则需采用特殊检查手段,深入检查,作出补充诊断,或修正原来的诊断。这个步骤虽已较晚,但对个别特殊或不典型的病例,在估计预后,确定进一步治疗方案及对临床研究工作,有一定的意义。

不论用什么方法检查,在进行病理检查过程中,都应注意区分什么是主要的组织学表现,同时又不忽视次要表现,并区分哪些组织不属于病变部分,哪些是病变的主要部分。以骨肉瘤为例,若病检组织取自生长活跃的肿瘤边缘部分,切片可能显示部分组织为软骨成分。若只注意这部分而忽视了其他部分,就可能作出软骨肉瘤的错误诊断。所以在进行病理检查以前,应首先了解该肿瘤的临床征象及 X 线表现,临床征象包括病人的年龄、发病部位、病程进展、局部表现等几方面,才能作出较正确的诊断。

病理检查可用的方法有常规组织学检查、组织化学技术、免疫组化技术、流式细胞计数、电镜检查等。可用的标本可以是活体组织标本,手术结束取出的肿瘤标本或尸体解剖切取组织。

【临床分期】

一、骨肿瘤分期的原则

对骨肿瘤明确诊断后,为了全面选择治疗方案包括确定手术步骤以及评定治疗的最后效果,应在手术前正确地决定病变的阶段,并在手术后予以确认,这就是肿瘤的外科分期。肿瘤的分期是将尚未治疗的肿瘤按自然史分期(staging),每一期都有可大体预见的预后。分期应尽量反映病损,用不同的治疗方法来预期反应。过去对恶性骨肿瘤的分期比较重视,现认为对良性骨肿瘤也有必要进行分期以适应手术策划的需要。

二、骨肿瘤的分期系统

(一)恶性骨肿瘤的分期

1. 恶性骨肿瘤的分期系统 见表 11-2。

表 11-2 恶性骨肿瘤的分期系统

| 分期              | 分级             | 部位             | 转移             | 特征   | 性质           |
|-----------------|----------------|----------------|----------------|--|--------------|
| I <sub>A</sub>  | G <sub>1</sub> | T <sub>1</sub> | M <sub>0</sub> | G <sub>1</sub> T <sub>1</sub> M <sub>0</sub> | 低度恶性,无转移,间室内 |
| I <sub>B</sub>  | G <sub>1</sub> | T <sub>2</sub> | M <sub>0</sub> | G <sub>1</sub> T <sub>2</sub> M <sub>0</sub> | 低度恶性,无转移,间室外 |
| II <sub>A</sub> | G <sub>2</sub> | T <sub>2</sub> | M <sub>0</sub> | G <sub>2</sub> T <sub>2</sub> M <sub>0</sub> | 高度恶性,无转移,间室内 |

续表

| 分期             | 分级               | 部位             | 转移             | 特征   | 性质              |
|----------------|------------------|----------------|----------------|--|-----------------|
| Ⅱ <sub>B</sub> | G <sub>2</sub>   | T <sub>2</sub> | M <sub>0</sub> | G <sub>2</sub> T <sub>2</sub> M <sub>0</sub>   | 高度恶性,无转移,间室外    |
| Ⅲ <sub>A</sub> | G <sub>1~2</sub> | T <sub>1</sub> | M <sub>1</sub> | G <sub>1~2</sub> T <sub>1</sub> M <sub>0</sub> | 低(高)度恶性,有转移,间室内 |
| Ⅲ <sub>B</sub> | G <sub>1~2</sub> | T <sub>2</sub> | M <sub>1</sub> | G <sub>1~2</sub> T <sub>2</sub> M <sub>1</sub> | 低(高)度恶性,有转移,间室外 |

注:G:分级。G<sub>0</sub>:良性;G<sub>1</sub>:低度恶性;G<sub>2</sub>:高度恶性。  
T:部位。T<sub>0</sub>:包囊内;T<sub>1</sub>:包囊外,间室内;T<sub>2</sub>:包囊外,间室外。  
M:转移。M<sub>0</sub>:无转移;M<sub>1</sub>:区域或远处转移。

2. 外科分期系统(SSS) 系 Enneking 针对骨肉瘤和软组织提出的分类系统,即外科分期系统(surgical staging system,SSS),较为简便,简称 SSS 分期系统。见表 11-3。

表 11-3 骨与软组织肉瘤的 SSS 分期

| 分期             | 肿瘤特性 *           |                  |                |
|----------------|------------------|------------------|----------------|
|                | 分级               | 部位               | 转移             |
| I <sub>A</sub> | G <sub>1</sub>   | T <sub>3</sub>   | M <sub>0</sub> |
| I <sub>B</sub> | G <sub>1</sub>   | T <sub>2</sub>   | M <sub>0</sub> |
| Ⅱ <sub>A</sub> | G <sub>1</sub>   | T <sub>3</sub>   | M <sub>0</sub> |
| Ⅱ <sub>B</sub> | G <sub>2</sub>   | T <sub>2</sub>   | M <sub>0</sub> |
| Ⅲ              | G <sub>1~2</sub> | T <sub>3~2</sub> | M <sub>1</sub> |

注:\* 手术分级(G);G<sub>1</sub>:低度;G<sub>2</sub>:高度。  
部位(T);T<sub>1</sub>:间室内;T<sub>2</sub>:间室外。  
转移(M);M<sub>0</sub>:无区域或远处转移;M<sub>1</sub>:有区域或远处转移。

SSS 分期系统有三个基本要求:分级(G)、部位(T)和转移(M)。它主要按组织学标准,加上 X 线表现来分级分期。低度(G<sub>1</sub>)小于 25%的转移机会;高度(G<sub>2</sub>)大于 25%的转移机会。手术部位(T)分为间室内(A)和间室外(B),这在手术前和手术中可得到确认。若肿瘤有天然屏障,如骨、筋膜、滑膜、骨外膜或软骨,则为间室内,可防止扩散。间室外肿瘤可以是原发性(起于间室外)或继发性(原发于间室内肿瘤,通过天然屏障而延伸,或因手术、活组织检查而穿至另一间室)。若区域性淋巴结或远处转移出现,则属Ⅲ期。简单而言,Enneking 系统认为病损可能属Ⅰ或Ⅱ期,取决于其级别,A 与 B 取决于其部位,Ⅲ期属转移。它与其他分期系统的区别不完全在于肿瘤的大小,而在于肿瘤的内在因素和涉及范围。

(二)良性骨肿瘤的分期 在良性骨肿瘤中,除骨巨细胞瘤采用组织学分级外,对良性肌肉骨骼肿瘤,一般不用上述的分期系统。因为外科分期与手术治疗有关系,对良性肿瘤进行分期,也是很有意义的。分期主要基于病变的自然演变。故良性肿瘤的分期系统为:

1 期为良性、迟发性;2 期为活跃性;3 期为侵袭性,并有潜在恶性。具体见表 11-4。

表 11-4 良性骨肿瘤的分期

| 分期 | 分级             | 部位               | 转移               | 特征   | 性质  | 行为             |
|----|----------------|------------------|------------------|--|-----|----------------|
| 1  | G <sub>0</sub> | T <sub>0</sub>   | M <sub>0</sub>   | G <sub>0</sub> T <sub>0</sub> M <sub>0</sub>     | 迟发性 | 保持静止状态或自愈      |
| 2  | G <sub>0</sub> | T <sub>1</sub>   | M <sub>0</sub>   | G <sub>0</sub> T <sub>1</sub> M <sub>0</sub>     | 活跃性 | 进行性生长,受天然屏障限制  |
| 3  | G <sub>0</sub> | T <sub>1~2</sub> | M <sub>0~1</sub> | G <sub>0</sub> T <sub>1~2</sub> M <sub>0~1</sub> | 侵袭性 | 进行性生长,不受天然屏障限制 |

注:G:分级。G<sub>0</sub>:良性;G<sub>1</sub>:低度恶性;G<sub>2</sub>:高度恶性。  
T:部位。T<sub>0</sub>:包囊内;T<sub>1</sub>:包囊外,间室内;T<sub>2</sub>:包囊外,间室外。  
M:转移。M<sub>0</sub>:无转移;M<sub>1</sub>:区域或远处转移。

分期特征:

1 期:良性迟发性病变有良性组织学形式(G<sub>0</sub>),常在包囊内(T<sub>0</sub>),无转移(M<sub>0</sub>)。骨的良性肿瘤 X 线表现为病变有成熟反应骨边缘,保持大小不变或自愈。它不能穿越天然屏障,很少有变位和受抑制体的控制。放射性核素扫描显示无活性;在血管造影图上,无反应性新血管形成;在 CT 扫描上,显示成熟的骨皮质边缘。临床一般无明显症状,大多偶然被发现。很少并发病理性骨折。若有骨折,病损常被骨痂所掩盖。软组织内的良性肿瘤,无压痛,与周围组织无粘连,可自由活动,不增大,有时会自行缩小。

2 期:良性活跃病变的特征是含有良性细胞特性(G<sub>0</sub>),保持于包囊内(T<sub>0</sub>),无转移(M<sub>0</sub>)。X 线片显示有反应骨边缘,但会缓慢膨胀。它仍在间室内,但不大受抑制。有时会扭曲或膨胀而变形,也可显示活跃的核素摄取。血管造影显示中度新生血管反应,CT 扫描显示有完整但很薄的不成熟的反应骨边缘。可引起症状,活跃增大,可有压痛。在软组织内的肿瘤保持移动性,无明显炎症反应。常伴有病理性骨折,骨折愈合后很少会使病变自然愈合,但很少有恶性变的倾向。

3 期:为良性侵袭性病变。组织学上主要是良性细胞特性(G<sub>0</sub>),有时可见有丝分裂象。从组织学角度来看,常被误认为是低恶性度的 I 期肉瘤。病变往往在包囊内(T<sub>1</sub>),偶尔也会跨越间室壁屏障(T<sub>2</sub>),可有低度,但明显的转移(M<sub>1</sub>)。这种转移不象 III 期肉瘤,侵袭度很小,有时甚至会自发性退化。可进行界限切除手术而得到控制。其 X 线特征符合侵袭性,反应骨的抑制较差;在 X 线片显示的范围外,可有隐性核素活动增多,血管造影可有活跃的新生血管反应。临床上可有疼痛、压痛、病变较大,较固定,有预兆不良形态。与低度肉瘤有时较难鉴别,有发生恶性变的可能。

【诊断与鉴别诊断】

一、诊断要点

骨肿瘤的诊断依赖临床、影像学和病理学三方面的配合,尤其是病理学诊断具有最后诊断的意义。



## 二、鉴别诊断

骨肿瘤临床上较为常见,但诊断并不容易,有时可与炎症等骨关节的其他非瘤性病变混淆,应从临床、X线、病理三方面相结合来考虑,才能作出比较正确的诊断,不至于漏诊,也会减少把其他疾病误诊为肿瘤的可能性。单从某一方面来强调和诊断骨肿瘤是不恰当的。以下几方面有一定的临床实用意义。

1. 病史 临床的病史采集非常重要,详细准确的病史是一个重要的参考资料。长期存在而无症状的肿瘤,大多属良性。长期静止,突然增大或出现症状者,以及良性肿瘤手术治疗后重新出现肿块,增长迅速,或症状重者,应考虑为良肿瘤恶性变。恶性肿瘤一般生长较快,疼痛等症状常较明显,夜间尤重,而且发展快,一般是生长增大越快,肿瘤的恶性度也越高。但转移瘤则可能临床症状较轻,有相当数量的病人原发肿瘤灶不清,或无表现,要注意。

2. 发病部位 发病部位有助于肿瘤的诊断和鉴别诊断。如尤文肉瘤多好发于骨干,骨肉瘤好发于干骺端,而骨巨细胞瘤好发于骨端近骨骺的松质骨,骨样骨瘤多发于骨干,软骨瘤常见于手、足等处的短管状骨,脊索瘤以骶骨部发病多见。

3. 发病年龄 骨肿瘤大多有一定的好发年龄,如骨肉瘤以15~25岁青年居多,尤文肉瘤多见于8~12岁少年,骨巨细胞瘤多见于20~40岁青壮年人,骨转移瘤和骨髓瘤则以45~50岁以上老年人多见。

4. 单发与多发 大多数骨肿瘤为单发,但浆细胞性骨髓瘤、骨转移瘤以多发者为主,此外,软骨瘤、骨软骨瘤多发者也不少见。

需要强调的是要多方面资料的综合考虑,除临床表现、X线、病理外,一些实验室检查也对骨肿瘤的诊断有一定的意义,详见后述。容易与骨肿瘤相混淆的疾病,亦将在各有关章节详述。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

对骨肿瘤应做到早发现、早诊断、早治疗。治疗上应采取以手术治疗为主的综合治疗。以手术治疗为主,辅助治疗包括局部物理治疗、化学药物治疗(简称化疗)、放射治疗(简称放疗)、免疫治疗(简称免疗)、中医中药治疗等。所谓以手术治疗为主,其他治疗为辅,并非只强调手术,而把其他治疗看成可有可无的。因为不同的治疗方法,通过不同的作用途径、作用方式来共同为整个治疗方案服务。尤其是中医中药治疗,在提高病人的抗癌能力、辅助杀灭残存的肿瘤细胞、防止复发、改善病人生存质量、减少放疗和化疗毒副作用方面有很好的效果,不容忽视。现分述如下。

### 二、辨证论治

#### 1. 寒湿痹阻

证候:局部包块,表面光滑,少热无寒,不痛或轻微酸胀痛,渐见增大。舌质淡红,苔薄

白,脉平或濡。

治法:散寒除痹,软坚消肿。

主方:羌活胜湿汤加减。

药物:羌活、藁本、赤芍各 15g,川芎、独活、白芷各 12g,乳香、没药各 10g,甘草 6g。方中羌活、藁本、独活、白芷散寒胜湿;赤芍、川芎、乳香、没药化瘀软坚消肿;甘草调和药性;共奏除痹通络,消肿散结之效。湿重加秦艽、灵仙;疼痛明显加元胡、细辛;鼻塞不通加薄荷、辛夷。本方主要适用于骨瘤、骨肉瘤等属寒湿痹阻者。

## 2. 阴寒凝滞

证候:患肢包块,皮色如常,不红少热,肢体酸痛,遇寒加重,得温稍减,舌质淡或淡胖,苔薄白,脉沉细弱。

治法:温阳散寒,通络行滞。

主方:阳和汤。

药物:熟地 30g,白花蛇舌草 20g,鹿角胶(烊化)、牛膝各 10g,白芥子、生甘草各 6g,肉桂、姜炭、麻黄各 5g。方中重用熟地温补营血;鹿角胶填精补髓,强壮筋骨,藉血肉有形之品助熟地养血;以姜炭、肉桂温中通气,以消寒凝和痰滞;白芥子消阻络之痰湿;麻黄开腠达表,祛邪外出;生甘草化毒;白花蛇舌草攻邪杀毒,以消瘤结。全方具有温阳散寒、补血通滞之效。本方主要适用于骨软骨瘤、骨巨细胞瘤、骨肉瘤、软骨肉瘤属阴寒凝滞者。

## 3. 瘀血阻络

证候:肢体包块,质硬如石,轻刺痛或不痛,入夜尤甚,痛有定处,痛处拒按,皮色紫暗,面色晦滞,舌淡红,苔薄白或薄黄,脉细涩或脉弦。

治法:活血化瘀,消肿散结。

主方:桃红四物汤。

药物:当归、白芷各 15g,桃仁、赤芍各 12g,川芎 10g,制草乌 6g。方中用当归、川芎、赤芍、桃仁活血化瘀,消肿定痛;白芷散寒行气;制草乌温经散寒,除痹止痛。共奏活血化瘀止痛之效。肿甚可加地龙、木通;刺痛甚者加水蛭;伴肢体麻痹疼痛者加伸筋草、木瓜;夜痛难眠者加夜交藤、细辛。本方主要适用于骨瘤、骨样骨瘤、骨软骨瘤、软骨瘤、骨巨细胞瘤等属瘀血阻络者。

## 4. 热瘀互结

证候:肢体包块,局部肿胀,跳痛、灼痛或刺痛,皮色发红或紫暗,扪之热,拒按,发热心烦,口渴欲饮,便干尿黄,舌红或紫暗,苔黄或黄腻,脉弦涩或滑数。

治法:清热解毒,化瘀散结。

主方:黄连解毒汤合舒筋汤。

药物:银花 20g,伸筋草 15g,黄芩、无名异各 12g,黄连、牛膝、乳香各 10g。方中黄连、黄芩、银花清热解毒;牛膝引血下行且能活血定痛;伸筋草、无名异活血舒筋;乳香化瘀通络。全方有清热解毒、祛瘀散结、行气止痛的功效。发热甚者可加生地、丹皮凉血;肿胀明显者加大腹皮、木瓜、苇茎;痛甚加川芎、细辛;大便干结者,加便干难下,里实甚者加用大黄(后下)、桃仁、芒硝清泻热毒,活血通腑。本方适用骨样骨瘤、软骨瘤、骨巨细胞瘤、骨肉瘤、尤文肉瘤、软骨肉瘤等属热毒与瘀血俱甚者,热退当停或调整用药,体弱者不适用。

### 5. 痰结血瘀

证候：局部肿块，按之较硬、疼痛，皮色青紫，胸闷，纳差，舌质淡红或有瘀斑，苔薄白或白腻，脉弦或涩。

治法：理气活血，化痰散结。

主方：海藻玉壶汤。

药物：蚤休、半枝莲各 30g，海藻、昆布、黄药子、丹参各 15g，青皮、陈皮、生半夏（先煎）、贝母、连翘、当归、川芎、炮山甲（先煎）各 10g。方中用海藻、昆布、黄药子消痰软坚散结；蚤休、半枝莲杀毒散肿；丹参、青皮、当归、川芎、炮山甲活血行气，通络化瘀；陈皮、半夏、贝母祛痰除痞；连翘清热解毒，消痈散结。全方有活血化瘀、消痰软坚之功效。伴胸痞不舒者加厚朴理气宽中；伴肿块闷痛甚者加伸筋草、路路通通络止痛；伴肢体水肿者加泽泻、木瓜利水消肿。本方主要适用于骨肉细胞瘤、尤文肉瘤等属痰瘀阻络者。

### 6. 肝肾阴虚

证候：患肢包块，隐痛不适，肿胀不甚，眩晕耳鸣，少寐多梦，腰膝酸软，五心烦热，舌红少津，苔少，脉细数。

治法：滋补肝肾，软坚散结。

主方：六味地黄丸。

药物：白花蛇舌草、牡蛎（先煎）各 30g，山慈菇、鳖甲（打碎先煎）各 10g，夏枯草、海藻、熟地各 15g，山茱萸、山药、茯苓、丹皮各 12g，骨碎补 10g。方中熟地滋肾填精；山茱萸滋肾益肝；山药益肾健脾；茯苓、丹皮清肝醒脾；牡蛎、鳖甲滋阴生津；骨碎补益肝肾，强筋骨；白花蛇舌草、山慈菇杀毒散结；夏枯草去火存阴；海藻软坚消肿。全方有滋补肝肾，软坚消肿之效。可加用白花蛇舌草、山慈菇解毒祛邪；疼痛较甚者可加地龙、元胡活血定痛；虚火较甚者可加知母、黄柏；伴肾阳不振者加肉桂、鹿角胶；伴血瘀水停者加牛膝、车前子；伴腰膝酸软者加杜仲。本方主要适用于骨巨细胞瘤、骨肉瘤、软骨肉瘤等属肝肾阴虚者。

### 7. 脾虚湿毒

证候：局部包块，胀痛难忍，皮色不变，扪之不热，肿甚拒按，倦怠乏力，纳差食少，大便溏薄，下肢浮肿，舌淡胖，苔白滑，脉濡。

治法：健脾利湿，解毒通络。

主方：六君子汤。

药物：茯苓、白花蛇舌草、蚤休各 20g，党参、白术各 15g，法半夏、防己 12g，陈皮、制乳香、制没药各 10g，甘草 6g。方中用党参、白术、茯苓、甘草健脾益气，补中州之虚；法半夏、陈皮消已成之痰湿；白花蛇舌草、蚤休杀毒消肿，以除邪气；制乳香、没药化瘀定痛；防己祛风除湿，利水止痛。全方可达益气健脾，解毒消肿之效。痰浊盛者加用胆星、白芥子；伴血瘀阻络症者加落得打、地龙；头身困重者加羌活、川芎。本方主要适用于骨肉瘤、软骨肉瘤等属脾虚湿毒者。

### 8. 脾肾阳虚

证候：病程日久，包块疼痛，大肉尽脱，四肢不温，畏寒神疲，腰膝冷痛，心悸气短，颜面浮肿或肢肿尿少，纳呆便溏，舌淡苔白，脉沉细无力。

治法：温肾健脾，利湿消肿。

主方:右归饮加人参养荣汤。

药物:黄芪、肉苁蓉各 30g,人参(另煎)、补骨脂各 20g,山药 15g,五味子、白术各 12g,赤小豆 10g,肉桂 9g,炮附子 5g。方中黄芪、人参、山药益气健脾;肉苁蓉、补骨脂补肾填精;五味子酸甘化阴以益气血;白术健脾利湿;炮附子、肉桂温中补阳;赤小豆利水消肿,解毒散结。共奏温肾健脾,利湿消肿之效。心悸气短者加炙甘草、麦冬;衄血便血者加血余炭;食少难消者加茯苓、炒麦芽;面浮身肿者加泽泻、木瓜;腰膝酸软者加杜仲;畏寒甚者加仙茅。本方主要适用于骨肉瘤、尤文肉瘤等属脾肾阳虚者。

### 9. 气血两虚

证候:久病体虚,肢体包块疼痛,面色苍白,神疲乏力,纳呆食少,头晕目眩,心慌气短,舌淡苔薄白,脉细弱无力。

治法:益气养血,软坚散结。

主方:八珍汤。

药物:黄芪、山慈菇各 30g,熟地 20g,当归 15g,白术、赤芍各 12g,制没药、川芎、甘草各 10g,方中用黄芪、白术、熟地、当归、川芎、甘草补益气血,培本护正;赤芍、制没药活血软坚;山慈菇攻邪除毒,消肿散结。全方有补益气血,消肿散结的功效。气虚甚加党参;血虚甚加白芍、阿胶;肿块坚硬,日久不消者加半枝莲;肿块明显者加昆布、制乳香消痰化瘀软坚;肢体冰凉疼痛者加细辛;口淡不和者加山楂、厚朴。本方主要适用于骨肉瘤、尤文肉瘤、软骨肉瘤等属气血两虚者。

以上方药,加水煎服,每日 1 剂,分 2 次服,21 天为 1 疗程。根据病情可用 1~3 疗程。

近年来国内各地对骨肿瘤辨证论治进行了有关研究取得了较好疗效。如子庆元将骨肉瘤辨证分为三型:痰热蕴结型以六味地黄丸合解毒活血汤加减;寒痰内凝型以阳和汤、八味丸、二陈汤等加减;肝肾阴虚型以六味地黄丸合二陈汤加减。在辨证论治基础上加服自拟抗癌 1 号散,取得了较好的效果。抗癌 1 号散组成及制法:穿山甲珠 30g,三七 40g,人参、全蝎各 20g,蜈蚣 20 条,麝香 3g,上药共研细末,分成 60 等份,每次服 1 份,日服 2 次,温开水送服。龚志康等报道对 1 例胫骨上端骨肉瘤患者,在截肢手术、化疗的同时配合清热解毒、豁痰开窍与补益正气中药,随访 10 年无复发。

## 三、中药成药

1. 小金丹片 由白胶香、草乌、五灵脂、地龙、木鳖子、制乳香、制没药、当归、麝香、砂仁、陈皮、厚朴等组成。每片 0.4g,每次 4 片,每日 3 次。具有活血化瘀、消肿定痛的功效,适用于骨肿瘤属阴证者。

2. 平消片 枳壳、干漆、五灵脂、郁金、白矾、仙鹤草、制马钱子等。每片 0.5g,每次 4~8 片,每日 3 次。具有软坚散结及较强的行气止痛功效,适用于骨肿瘤瘀阻较甚者。

3. 复方蟾蜍片 每片 0.5g,每次 2 片,每日 3 次。1 个月为 1 疗程。具有软坚散结止痛的功效,适用于骨肿瘤瘀阻及疼痛较甚者。

4. 喜树碱注射液 每支 2ml,每次 2ml,每日 1 次,肌肉注射。具有消肿散结攻毒的功效,适用于恶性骨肿瘤。

5. 寻骨风制剂 寻骨风片:每片 0.4g,每次 2~4 片,每日 3 次;寻骨风注射液:每支 2ml,每次 2~4ml,肌肉注射,每日 2 次。具有攻毒消结的功效,适用于多数恶性骨肿瘤。

6. 七叶一枝花制剂 七叶一枝花散剂,每次服 3~5g,每日 3 次;七叶一枝花注射液,每支 2ml,每次 2ml,肌肉注射,每日 2 次。具有消肿散结、清热解毒的作用,适用于大多数骨肿瘤。

7. 白花蛇舌草制剂 复方蛇舌草片:每片 0.5g,每次 3 片,每日 3 次;白花蛇舌草注射液:每支 2ml,每次 4ml,肌肉注射,每日 2 次。有杀毒散肿之效,适用于多数恶性骨肿瘤。

8. 蒲公英制剂 蒲公英片:每片 0.5g,每次 2~4 片,每日 3 次;蒲公英糖浆:每次 10~20ml,每日 3 次;蒲公英注射液:每支 2ml,每次 2~4ml,肌肉注射,每日 2 次。有清热解毒消肿之效,适用于骨肿瘤伴热象甚者。

9. 天冬制剂 天冬片:每片 0.3g,每次 6 片,每日 3 次;天冬注射液:每支 2ml,每次 2~4ml,静脉注射,每日 2 次,加于 25%~50%葡萄糖注射液 40ml 中静注,30~40 天为 1 疗程。可用于恶性骨肿瘤。

#### 四、单方验方

1. 乌骨藤白胡椒煎 乌骨藤 30g,白胡椒 10g。水煎服,每日一剂,分 2 次服。具有较强的止痛作用,可用于骨肿瘤疼痛明显者。

2. 六棱草煎 六棱草全草 25g。水煎服,每日一剂,分 2 次服。有解毒止痛的作用,可用于恶性骨肿瘤。

3. 石莲煎 石见穿、半枝莲各 30g。煎汤代茶饮,常服。可用于多数骨肿瘤。

4. 白花蛇舌草煎 白花蛇舌草、白砂糖各 30g。水煎,早晚各一次分服,可常服。可用于恶性骨肿瘤。

5. 蟾酥糖浆 每 100ml 内含生蟾酥 0.1g,每次 10~15ml,每日 3 次,饭后服。可用于恶性骨肿瘤。

6. 681 片 组成:精制卤碱粉 100g,淀粉 10g,蒸馏水 100ml,硬脂酸镁 1ml。制成片剂,每片 0.5g。用法:口服,连服 5 疗程,第一疗程每次 1g,每日 3 次,以后每次用量每疗程比前一疗程增加 1g,到第 5 疗程时用量为每次 5g。郭连志等用本方内服配合放疗,治愈小儿股骨下段成骨型骨肉瘤 1 例。随访 13 年未复发。

7. 凤尾草汤 组成:凤尾草、鹿角草、珍珠母(先煎)、生石决明各 30g,钩藤 15g,海藻、昆布各 12g,夏枯草、蜂房、地龙各 9g,生甘草 3g。水煎服,日 1 剂。顾伯康用本方内服治愈 1 例颅骨肉瘤并骨巨细胞瘤术后复发病,随访 10 余年无复发。

8. 青蒿柴胡汤 组成:炙鳖甲 30g,青蒿 20~30g,土茯苓 20g,生地、生黄芪各 15g,秦艽、功劳叶、漏芦各 12g,地龙、露蜂房各 10g,炮山甲 6g,柴胡(鳖血炒)5g。用法:水煎服,日一剂。周仲英用本方加减治疗一例足部多发性骨巨细胞瘤术后复发者,取得较好疗效。

9. 马钱子散 组成:制马钱子、虎骨各 60g,地龙、血竭、蚤休各 50g,当归身、赤芍、制

乳香、制没药、丹参、三七、穿山甲、牛膝各 30g,土鳖虫 20g。上药共研细末,每服 1.5~3g,日服 2 次。王志成用本方内服配合局部外敷中药治愈 1 例不愿截肢手术的股骨上端骨巨细胞瘤并病理性骨折者。随访 10 余年无复发。

10. 活血方 组成:当归、骨碎补、刘寄奴各 15g,丹参、何首乌各 12g,赤芍、红花、淮牛膝、七叶一枝花、苏木各 10g,制乳香、制没药、青皮各 5g。用法:水煎服,日一剂。李元熹从活血化瘀立法,用本方内服配合中药外敷治疗一例股骨上段骨巨细胞瘤术后复发者,随访 8 年病情稳定。

## 五、其他治法

1. 针灸 可按照循经取穴和就近取穴的原则,进行针刺及艾灸治疗。对于燔热甚、瘀阻症状甚及病体实者,可用泻法;对于邪不甚及病体虚者,宜用补法。须注意远离肿瘤所在之处取穴,针刺之时不可刺入肿瘤病灶内,以防促进或引起肿瘤转移。

### (1)寒湿痹阻

穴位:丰隆、中脘、足三里、内关、商丘。

方法:毫针刺,泻法,可用灸,每日一次。

### (2)阴寒凝滞

穴位:丰隆、中脘、足三里、三阴交。

方法:毫针刺,平补平泻,可用灸,每日一次。

### (3)瘀血阻络

穴位:丰隆、足三里、外关、尺泽。

方法:毫针刺,泻法,每日一次。

### (4)热瘀互结

穴位:大椎、曲池、合谷、内庭、丰隆。

方法:毫针刺,泻法,不可灸,每日 1 次。

### (5)痰结血瘀

穴位:丰隆、中脘、足三里、外关、尺泽。

方法:毫针刺,泻法,每日一次。

### (6)肝肾阴虚

穴位:肾俞、悬钟、阳陵泉、太溪。

方法:毫针刺,平补平泻,不可用灸,每日一次。

### (7)脾虚湿毒

穴位:丰隆、脾俞、足三里、阳陵泉。

方法:毫针刺,平补平泻,每日一次。

### (8)脾肾阳虚

穴位:脾俞、肾俞、关元、委中。

方法:毫针刺加灸,补法,每日一次。

### (9)气血两虚

穴位:脾俞、足三里、气海、血海。

方法：毫针刺，补法，可灸，每日一次。

## 2. 外治

(1)朱砂外敷液：组成：没药 30g，乳香 15g，朱砂 7.5g。用法：将药物捣碎后放入 500ml 米酒中，密封浸泡 2 天以上，取澄清液备用。每次用棉签蘸药水搽患处，每日 3~4 次。可试用于骨肿瘤疼痛剧烈者。

(2)甘遂砂仁糊：组成：砂仁 10g，甘遂 9g，大蒜头数枚。用法：药研细末，取大蒜头捣烂，和药末，水调成糊状，外敷患处。适用于骨肿瘤肿胀明显者或伴局部水肿者。注意有皮肤破损时不可用，以防引起感染。

(3)芒硝石灰散：组成：芒硝 12g，石灰 6g。用法：上药碎成细末，以麻油调成膏，外敷患处，每日 1~2 次。适用于骨肿瘤局部肿胀明显者。

(4)冰片酒：组成：冰片 50g，白酒 500ml。用法：冰片浸泡酒中成溶液，取药液外搽患处，每日 3 次。适用于骨肿瘤疼痛明显者。

(5)二乌散：组成：胡椒 30g，生川乌、生草乌、生南星、生半夏各 15g，蟾酥 12g。用法：上药共研细末，每用 20g，以黄酒或麻油调敷患处，每日 3 次。适用于恶性骨肿瘤疼痛明显者。

(6)硼砂药酒：组成：枯矾 15g，硼砂 10g，冰片 5g，95% 酒精 500ml。用法：先将冰片溶于酒精中，再投入硼砂、枯矾，混合后即可外用搽患处，每日 3 次。适用于恶性骨肿瘤疼痛剧烈者。

3. 食疗 骨肿瘤患者饮食宜清淡而富于营养，忌食煎炒燥热、寒湿生冷、辛辣刺激及油腻厚味之品，应多进食富含维生素的蔬菜和水果。临床可根据病人病情选用一些药膳方。

(1)瘀血阻络：①乌龟舒肝汤：乌龟(约 300g)1 只，白花蛇舌草 30g，白术 15g，柴胡、桃仁各 9g。将乌龟洗净去内脏，余药煎汤去渣，入乌龟炖熟，食龟肉喝汤。每 2~3 日食 1 次，可常服。②斑蝥烤鸡蛋：取斑蝥 1~3 只，去头、足、翅，另取鸡蛋 1 只，轻叩 1 小孔，放入斑蝥，再用纸和泥封好鸡蛋，置火上烤熟，去斑蝥食蛋，每日 1 次。

(2)热瘀互结：①紫草瘦肉汤：取瘦猪肉 60g，紫草根 30g，天花粉 15g，川贝母 9g，食盐适量。将诸药煎汤去渣，纳猪肉煮熟，食盐调味后食肉饮汤，1 天 1 剂，可经常食用。②知母粳米粥：粳米 100g，知母 30g(或鲜知母 60g)。先用水煎知母取浓汁去渣，入粳米煮粥，粥成后加白糖或冰糖适量调味即可食用。③柴胡大米粥：大米 100g，柴胡、知母各 20g。先将柴胡、知母加水煎半小时去渣取药汁，加入半熟大米粥中，煮熟后加白糖适量调味即成，温服。1~2 天 1 次，可服至热退脉静。

(3)痰结血瘀：①鸡蛋煮全蝎：取鸡蛋 1 只，去蛋黄，将全蝎 2 条纳入鸡蛋内，煮熟同食，常服。②乌龟舒肝汤：乌龟(约 300g)1 只，白花蛇舌草 30g，白术 15g，柴胡、桃仁各 9g。将乌龟洗净去内脏，余药煎汤去渣，入乌龟炖熟，食龟肉喝汤。每 2~3 日食 1 次，可常服。③雪梨鱼腥草饮：雪梨 250g，鱼腥草 60g，食糖适量。将雪梨连皮切块，去核心；鱼腥草以清水 800ml 浸透，武火烧开后文火煎 30 分钟，去渣取汁 500ml，把雪梨纳入药液中，加食糖，文火煮熟，食梨饮汤。可常服。

(4)肝肾阴虚：①白果参竹炖瘦肉：取瘦猪肉 60g，白果 5 粒，沙参、玉竹各 15g。将白

果去壳,开水泡烫去衣、芯,猪肉洗净切片。将各物共置炖盅内,加开水适量,炖盅加盖,文火隔水炖1小时,调味后饮汤食肉。1~2日1剂,可经常服用。②枸杞甲鱼煲:甲鱼一条(约500g),猪瘦肉150g,枸杞30g。甲鱼去内脏洗净切块,猪肉切片,枸杞洗净,同放锅中加水适量炖熟,入少许盐调味,食鱼和肉并饮汤。可经常食用。③鲜牡蛎汤:鲜牡蛎60g,紫菜30g,加生姜少许,清水煮熟,食肉饮汤。可常服。

(5)脾虚湿毒:水鱼圆肉苡米汤:取水鱼一只(重约500g,宰后洗净切碎),薏苡仁30g,桂圆肉15g,加水适量,文火炖熟,加盐调味后服食,随量食用,常服。

(6)脾肾阳虚:人参莲子羹:人参10g,莲子10枚,冰糖30g。同纳盅内隔水炖1小时,熟后饮用。每日一剂,可经常服用。

(7)气血两虚:①龙眼粳米粥:龙眼肉15g,红枣5枚,粳米100g,共煮为粥服食。每日1次,经常服。②龙眼莲子汤:龙眼肉、莲子、大枣各15g。上三味共纳锅中文火煎,取汁服,日一次,可常服。③黑芝麻羹:黑芝麻、粳米各50g,红糖10g,田七3g。共煮成稠粥,分2次温服,日1剂。可长期服食。

曹洪亮报道用抗癆蛋治愈1例成人肋骨骨肉瘤术后复发并局部溃烂者,治疗后随访21年未见复发。抗癆蛋组成及制法:天麻9g研细末,鸭蛋1只,鸭蛋放盐水中浸泡7天后,开1小孔,倒出少许蛋清后将天麻细末纳蛋内,用麦面和饼将鸭蛋封固包裹,置炭火中煨熟备用。服法:早晨空腹服1只,每日1次,开水送下,连服2~3月。

## 六、西医治疗

### (一)手术治疗

1. 手术治疗原则 手术治疗要彻底,根据病情选用手术方法。对良性骨肿瘤,在保存肢体功能的前提下,要求彻底切除,防止复发。对恶性骨肿瘤,则以保全病人生命为主,尽量保留肢体的形态和功能。

#### 2. 手术方法

(1)关于手术界限问题:手术可有4种不同的肿瘤切割缘,即包囊内切除、界限切除、广泛切除和根治切除。

包囊内切除是指在肿瘤假囊内的切除,伤口内可能会残留一部分病灶,反应区或周围正常组织内会存在“卫星”或跳跃病灶。

界限切除是指病灶可整块地移除。剥离平面属包囊外,可能仍在假包囊与反应区之间,或在反应区内,切割缘含有肿瘤反应组织。在伤口残留部分可有部分反应区物质,在周围正常组织内也会含有“卫星”和跳跃病灶。

广泛切除是指病灶可整块被移除,而剥离平面是在反应区之外,经正常组织剥离,但仍在间室内进行手术。病灶和切割缘之间无天然屏障,可残留跳跃病灶于正常间室内组织中。若病变是属间室外者,剥离只是在反应区以外的正常组织内,但仍在反应区与邻近间室之间。

根治切除是指病灶和整个间室一起被整块移除。剥离面在间室以外,切割缘与病灶之间在各个方向都有天然屏障,是最彻底的手术方法。上述4种手术方法之间的比较见表11-5。



表 11-5 肿瘤切割缘的分类比较

| 类型    | 切割面             | 结果            |
|-------|-----------------|---------------|
| 包囊内切除 | 零碎拆散或搔括         | 大体病灶仍残留       |
| 界限切除  | 经假包囊或反应区整块剥出    | 可能残留“卫星”或跳跃病灶 |
| 广泛切除  | 间室内整块移除,包括正常组织层 | 可能残留跳跃病灶      |
| 根治切除  | 间室外整块移除整个间室     | 无残留           |

(2)手术方法:传统的手术分类方法是根据手术范围的大小分成四种术式:①肿瘤刮除术:主要适用于一些良性骨肿瘤及瘤样病变,从肿瘤处进入,直接搔刮病灶,刮除肿瘤灶后遗留的骨缺损可通过植骨填充。此种手术操作简单,破坏正常组织少,术后功能恢复快。但因手术在肿瘤灶中进行,不彻底,容易复发。②切除术:适用于良性生长缓慢的或低度恶性的骨肿瘤。手术在骨膜外或肿瘤包膜外暴露,在肿瘤周围或正常组织内进行,对于遗留的骨缺损,可以植骨。③截除术:适用于低恶性度及早期诊断的恶性肿瘤。要求切除连同肿瘤的一段正常骨及其周围的一层正常组织。对于非重要部位的骨缺损,如尺骨远端、腓骨近端可不必处理;对于需要恢复骨连续性的部位,可行异体骨、假体或行肿瘤段骨灭活再植术来修复。④截肢术及关节离断术:对于高恶性度的恶性肿瘤、复发的恶性肿瘤、良性肿瘤恶变,不能施行截除术保全肢体者,应考虑牺牲肢体,防止肿瘤转移扩散,以挽救病人生命。此类手术给病人的身体、精神均造成较大的损害,一定要掌握好适应证。

(3)现代根据手术切除缘制定手术步骤的标准:边缘可以是局部手术或切除术形成的伤口边缘。它有四种边缘或称界限,形成八种手术方法:①包囊内切除术:若病变在骨内,此法称为搔刮法或刮除法。由于搔刮是在病灶内进行,是不彻底的。此法不彻底,仅适用于良性肿瘤,术后可能复发。②界限性局部切除:局限性手术的一种,整块切除病灶是经假包囊外围进行反应区的剥离。骨内界限切除是自反应骨皮质上,剥除界限清楚的包囊,术中应注意保持病灶完整不被穿破,整块切除。③广泛性局部切除术:在肿瘤周围的正常骨组织或正常软组织内进行切除,手术范围在正常组织内进行,切除的肿瘤组织是包在正常组织内的。相当于旧法的截除术,也称为移除术。④根治性局部切除术:如病变在骨内,它是指自关节软骨,通过骨膜外剥离,移除整段骨。如果病变已穿破至邻近肌间室,需要完全移除该间室,方达根治目的。若病变是在软组织内,需要在筋膜外将整个间室及其内容物一起移除。⑤包囊内截肢术:手术经过病灶的一部分,仍有病灶残留,较不彻底。有时也称为除块手术。⑥界限性截肢:在包囊外,经过假囊和反应区之间,或在反应区内,伤口缘为反应组织,“卫星”和跳跃病灶仍在伤口内。⑦广泛性截肢术:截肢平面是在反应区以外的正常组织内进行,但仍涉及间室内软组织,可能还会有残留的跳跃病灶。广泛性截肢是经骨截肢,在病灶与截肢水平之间,无防止肿瘤灶延伸的天然屏障。⑧根治性截肢:涉及间室起点近端近侧的截肢。若病变是在间室,截肢水平将在邻近间室起点的近侧。根治性截肢的界限可经关节离断或近侧关节以上的截肢来实现,是最为彻底的手术方式。上述手术分为两大类,前四种方法为局部切除术,属“非根治”或“保守”性手术;后四种属截肢术,与局部手术相比,是“根治”手术(表 11-6)。

表 11-6 肿瘤的切割面与手术方法

| 类型   | 切割面         | 手术方法   |        |
|------|-------------|--------|--------|
|      |             | 保肢     | 截肢     |
| 囊内手术 | 在病灶内        | 囊内刮除   | 囊内截肢术  |
| 界限手术 | 在反应区内,囊外    | 界限整块切除 | 界限截肢   |
| 广泛手术 | 超越反应区,经正常组织 | 广泛整块切除 | 广泛经骨截肢 |
| 根治手术 | 在正常组织内,间室外  | 根治整块切除 | 根治解脱   |

(二)物理治疗 是用物理的方法来治疗肿瘤,现临床较为常用的有局部冷冻法和丙烯酸甲酯热疗填充法。

1. 局部冷冻法 20 世纪 80 年代起逐渐得到运用和发展。主要适用于一些良性肿瘤和恶性肿瘤未行截肢根治者,术中配合使用。一般是在搔刮术或局部切除术后,在残留的空腔内注入液氮,导致周围组织的快速冷冻,数分钟后任其自然解冻。机制为通过冷冻使细胞浆内形成冰晶,破坏细胞膜,从而杀死细胞(肿瘤细胞和正常细胞)。本法的缺点是不能有效预计和控制冷冻的深度,有可能导致过多的正常组织细胞坏死。另有神经麻痹、皮肤腐烂、血流受阻引起坏疽、关节软骨坏死引起骨性关节炎、骨细胞坏死导致病理性骨折等并发症,尤其是很难预防骨与软骨的坏死,所以骨性关节炎及病理性骨折是最常见的并发症。术中不可使用止血带,以免增加血栓形成的危险。

2. 丙烯酸甲酯热疗填充法 丙烯酸甲酯(MMA)作为手术的辅助治疗材料,有两种使用方法和作用:①填充和稳定因转移瘤引起的病理性骨折;②骨肿瘤包囊内刮除术后填充骨缺损。常用于 2 期或 3 期良性骨肿瘤因行搔刮术引起的骨空腔。其作用有:①催化单体的热释放、聚合作用产生的热可引起细胞凝结和坏死,从而杀死肿瘤细胞;②MMA 可起到支撑骨缺损的物理作用。其机械强度较大,填充作用强,并发症较冷冻法少。缺点是 MMA 不能吸收,阻碍术后骨的自然愈合。

上述两种方法可扩大包囊内搔刮的范围,至少可达到局部切除术的范围和效果。

(三)化学治疗 化学药物治疗简称化疗,是通过化学药干扰细胞的复制而达到抑制或杀死肿瘤细胞的目的,但由于其对肿瘤细胞和正常组织细胞没有选择性,在治疗肿瘤的同时,也会损害正常细胞而导致诸多毒副作用。越是有丝分裂活跃的细胞,对化疗药越敏感,所以对Ⅱ期肿瘤比对Ⅰ期肿瘤有效,因为 G<sub>2</sub> 病变比 G<sub>1</sub> 病变有更多有丝分裂象的活跃细胞,故化疗仅适用于Ⅱ期肉瘤。对Ⅰ或Ⅱ期肉瘤,作为手术的辅助治疗。化疗可以在短期内降低肺转移的发生率,有利于手术进行。但因其损伤正常细胞,导致白细胞减少,并会出现脱发、胃肠道脱屑、抑制伤口愈合和增加伤口感染的可能性;对于行局部手术后行再造手术者,尚可因并发症导致截肢。进行化疗时,骨外科医生应与肿瘤内科医生密切合作,以使用药安全,减少并发症。

### 1. 治疗骨肿瘤常用的化疗药

(1)烷化剂:常用的有:①盐酸氮芥:用做体外循环动脉灌注,每 10 分钟注入 10mg,一次灌注总量为 40~60mg。②环磷酰胺:静脉滴注,一次最大剂量为 600~1000mg,总量

为 8~10g。③塞替派:常用于局部注射,每次用 10~20mg,总量 300mg。④另外还有环己亚硝脒、司莫司汀等。

(2)抗代谢药:该类药中以抗叶酸代谢的甲氨蝶呤(MTX)为主,且以大剂量为好,100~150mg/kg 体重,一次 3~10g 或更多。注射 6 小时后必须用亚叶酸钙解毒。给药前一日和当日需输液,碱化尿液,维持尿量在 3000ml/日左右。

(3)抗肿瘤抗生素:常用的有:①阿霉素:每疗程 60~90mg,分 2~3 次静脉滴入。总量 450mg。对心脏有损害。②丝裂霉素 C(自力霉素 C):一次静脉滴注 4mg,总量为 40mg。③博来霉素:30mg 静脉滴注,总量 300mg。

(4)植物药:包括中草药在内,其抗肿瘤的作用是肯定的。常用长春新碱,每次 1~2mg 静脉滴注。总量 10mg。

(5)激素:应用较少,对一些骨转移瘤,如乳腺癌骨转移、前列腺癌骨转移等,可减轻其他化疗药的毒性作用,但激素本身对肿瘤细胞没有抑制或杀灭作用,且副作用较多,要慎用。

(6)其他类:有顺铂(DDP)、干扰素、雷佐生等:①顺铂:较常用,是铂的络化物,属细胞周期非特异性药物。常用量为 20mg/日,连续用 5~6 日,每疗程 150mg 左右,静脉或动脉滴入。②干扰素:单用干扰素抗肿瘤效果较差,但与其他化疗药合用可以明显提高或强化化疗药的治疗效果。单用干扰素,对肿瘤的抑制率为 30%左右,单用阿霉素对肿瘤的抑制率为 16%,两者合用后,疗效提高到约 98%;干扰素与环磷酰胺合用后,可达 94%的抑制率,而单用环磷酰胺,抑制率也仅为 17%。此外,单用干扰素治疗骨肉瘤,可降低肺转移率。

2. 化疗方案 对骨肿瘤的治疗,要根据肿瘤细胞的生物周期和抗肿瘤药的作用机制制定化疗方案,多为联合用药,有协同作用的药物合用后效果更好。肿瘤细胞和正常细胞一样,其生物学周期可分为四期:G<sub>1</sub> 期(DNA 合成前期)、S 期(DNA 合成期)、G<sub>2</sub> 期(DNA 合成后期)和 M 期(有丝分裂期)。另外还有休止期,即不进行细胞增殖活动,称为 G<sub>0</sub> 期。化疗药根据其作用特点可分为细胞周期特异性药(CCSA)和细胞周期非特异性药(CCNSA)两类,CCSA 类如长春新碱、甲氨蝶呤等,即抗肿瘤细胞代谢药和有丝分裂抑制剂;CCNSA 类有环磷酰胺、塞替派、丝裂霉素 C、放线菌素 D、博来霉素等,即烷化剂和抗肿瘤抗生素,一般两类可合用。

化疗药的使用方法一般有全身用药法和区域性灌注术两大类。区域性灌注术适用于肢体肿瘤,通过动静脉插管在体外循环机下进行。全身用药根据肿瘤性质,一般应与肿瘤内科医生一起协商用药。

化疗药物毒性大,容易发生毒副反应,临床要高度警惕。比较严重的中毒症状有骨髓抑制,必须定期检查血常规。凡白细胞低于  $3.0 \times 10^9/L$ ,血小板低于  $50 \times 10^9/L$  时应停药。并发胃肠功能紊乱,肝肾功能损害者,一方面定期检查,同时配合中药治疗,常可逐渐恢复。

(四)放射治疗 放射治疗简称放疗,利用放射线或放射性核素对肿瘤的直接杀伤作用以达治疗目的。放疗一般有外放射法和内放射法之分。内放射是运用放射性物质进入人体后,达到对肿瘤灶的治疗作用,对骨肿瘤的放疗,内放射法使用较少。外放射一般用

X线射线对肿瘤所在的部位进行照射,下述的放疗的方法、适应证等,均是指外放射而言。有些骨肿瘤,尤其是部分恶性肿瘤,在手术的同时配合放射治疗,可以提高疗效,杀死或抑制残存的肿瘤细胞。由于新技术的发展,放疗的方法也得到较快的发展。如快速中子放射,扩大了放疗的治疗范围。过去曾认为骨肉瘤对放疗不敏感或不适合,后经过临床观察发现其对快速中子放射疗法较为敏感。现就放疗适用于骨肿瘤一些问题简介如下。

### 1. 放射治疗的适应证及常用剂量

(1) 良性肿瘤: Hand-Christian-Schuller 病的骨病变: 可用单剂量 200CGy。

(2) 恶性肿瘤: ①尤文肉瘤: 3~5 周内的放射组织量为 3500~5000CGy。整个病患骨干的全长或整个扁平骨均应接受照射。②转移性骨肿瘤: 对晚期病例, 可作姑息性放疗, 以求减轻病人的疼痛。其中溶骨性转移瘤对放疗的反应比成骨性转移瘤好。转移性淋巴瘤和神经母细胞瘤的放射组织量一般为 1000~2000CGy; 乳腺癌、前列腺癌、甲状腺癌骨转移, 以及恶性黑色素瘤的放射组织量一般为 1500~2000CGy; 胃肠道癌、肾癌及上皮样癌的骨转移, 放射组织量为 2500~3500CGy。③骨肉瘤已有肺转移者, 可作姑息性放疗。

### 2. 放疗结合手术或替代手术的适应证

(1) 骨巨细胞瘤: 一般经过 2~3 周 2000~3500CGy 的照射, 可以治愈, 有的学者因此主张用放疗来替代手术。但一般认为骨巨细胞瘤应以手术治疗为主, 且手术效果肯定。有报道指出, 放疗, 尤其是正电压放疗, 有可能会引起骨巨细胞瘤恶变, 应注意。

(2) 骨肉瘤: 对不能手术的骨肉瘤, 可行放疗。对于年幼儿童患者, 不宜早期行截肢术者, 可考虑用放疗来作保肢治疗。对最终需行手术的辅助放疗者, 注意不可灼伤皮肤, 以免导致术后皮瓣愈合困难甚至皮瓣坏死。

### 3. 放疗作为最后治疗措施的适应证及剂量

(1) 单纯性骨囊肿: 10 天内用 1500CGy, 常可使囊肿愈合。

(2) 骨纤维结构不良: 剂量同骨囊肿。

(3) 畸形性骨炎: 5 天内用 1000CGy 组织量, 可以止痛。

### 4. 放疗的禁忌证

(1) 良性骨肿瘤中的软骨母细胞瘤、骨瘤、骨样骨瘤、软骨瘤、釉细胞瘤。

(2) 恶性骨肿瘤属播散性, 病人已生命垂危。

5. 骨肿瘤肺转移的放疗 正常肺组织对 X 射线的耐受力很差, 对肿瘤肺转移的放疗剂量要有限度, 一般 2 周内的完全放射组织量为 2000CGy, 但也偶尔会并放射射性肺炎。剂量增至 2000~3000CGy, 将肯定造成放射性肺炎。超过 3000CGy 的照射量, 将会导致肺纤维化变性。两侧肺部不可同时照射。一般两肺放疗的时间间隔应在 2 月以上, 方较安全。对尤文肉瘤和非霍奇金淋巴瘤的肺转移, 可在 3 周内照射 2000CGy, 转移灶有可能消失。骨肉瘤肺转移, 1 周内照射 1000CGy, 咯血可止住, 胸痛也可消失, 但对气急和咳嗽无缓解作用。若淋巴转移产生纵隔压迫, 3 周内照射 3000CGy, 可减轻压迫症状。

6. 骨肿瘤的放疗方法 一般有根治性放疗、辅助性放疗、姑息性放疗之分, 要根据病人全身情况、病程、肿瘤的性质、对放疗的敏感度等来选择。临床可供选用的放疗方法有局部外照射、后装内照射、超电压放射、快速中子放射等。

7. 放疗的并发症 骨肿瘤, 用放疗一般剂量较大, 出现并发症的机会也较多。较常

见的并发症是伤口经久不愈、感染、血肿形成、皮肤坏死、骨折等,严重者还可能并发大叶性肺炎、肺血管栓塞、脉管炎、脑血管意外、脓毒血症、上消化道大出血、急性肾功能衰竭等全身并发症,并因此危及病人生命。临床运用时,一定要严格遵守操作规程,严格掌握放射剂量,尽量减少并发症。

**【护理与预防】**

**一、护理**

- 1. 积极调动病人的主观能动性,保持心情舒畅,精神乐观,忌忧思郁怒,树立战胜疾病的信心。
- 2. 确诊后,要根据病情限制肢体活动,防止发生病理性骨折。对肿瘤所在局部要避免搓揉、按压、针刺等,以防加重病情。
- 3. 手术治疗后,要帮助病人活动肢体,维护好固定,防止病理性骨折,注意伤口换药,防止伤口感染。
- 4. 对辅助化疗或放疗者,要注意全身情况的护理,搞好饮食调节,防止外感。

**二、预防**

- 1. 建立骨肿瘤的普查机制 对骨肿瘤争取做到“三早”:早发现、早诊断、早治疗。对外伤后局部出现包块者,要高度警惕。对有肿瘤家族史的人要定期检查。
- 2. 制定环境保护法规 减少和控制环境污染,净化空气,绿化环境。
- 3. 提倡戒烟 虽然吸烟与骨和软组织肿瘤的关系不像和肺癌的关系那样密切,但烟草中有害物质的吸收和刺激,与骨肿瘤的发病之间可能具有的潜在影响,不容忽视。
- 4. 职业防护 对有可能接触放射性物质及化学致癌物的职业人员,必须采取相应的防护措施,减少或避免与致癌物质的接触。
- 5. 增强体质,防邪外侵。

**第二节 常见骨肿瘤的诊疗要点**

本节着重介绍骨瘤、骨样骨瘤、骨软骨瘤、软骨瘤、骨母细胞瘤、骨巨细胞瘤、骨肉瘤、尤文肉瘤、软骨肉瘤等 9 种常见骨肿瘤的诊疗要点,节略之处可与本章第一节内容互参。

**骨 瘤**

骨瘤(osteoma)是一种骨组织来源的、由于骨膜性成骨过程异常,引起致密骨小梁结构过度增殖所形成的一种少见的良性肿瘤,肿瘤内含有分化良好的成熟骨组织,并有明显的板层结构。骨瘤随人的发育而逐渐生长,当人体生长成熟后,大部分肿瘤停止生长。与中医的“骨瘤”(泛指骨肿瘤)意义是不同的,要注意区别。多数骨瘤单发于面颅骨,有的可长入鼻窦内。多发性骨瘤又称为 Gardner 综合征,常同时伴有肠息肉和软组织的病变。骨瘤多发生在 25 岁以前,性别无明显差异。

## 【病因病理】

### 一、中医

中医认为骨瘤的发生一般与先天禀赋有异于常人,生长发育异常有关。

### 二、西医

1. 病因 确切病因尚不明了,与膜内成骨过程紊乱有关。

2. 病理 骨瘤是在骨内膜或外膜下的活跃相时,由骨生长繁殖而成,并转变成为成熟的骨皮质,最后形成皮质骨的半球状赘生物。大体标本可见肿瘤由硬质骨构成,质坚硬,表面呈分叶状,边界清楚,常有一层纤维膜包被,没有软骨覆盖,这种类型为致密型骨瘤,多见。另一各少见类型为疏松型骨瘤,质软,可不突出于骨表面外,多位于面颅骨内。镜下见致密型骨瘤主要由成熟的板层骨构成,并形成宽厚而不规则的骨小梁,相互紧密连接成镶嵌状,其中不见哈佛系统形成及软骨化骨,也难见到髓腔。骨小梁常由一层骨母细胞包绕,并见骨母细胞肥大,细胞呈方形或多角形,胞质丰富,属活跃型的骨母细胞。疏松型骨瘤的发生部位可在髓腔内或骨膜下,也是由成熟的板层骨和编织骨构成,其骨小梁为脂肪组织或纤维组织,偶可见造血组织。髓内骨瘤周围不见骨破坏,由正常骨质所包绕。

## 【临床表现】

### 一、包块

多位于头部,坚硬如石,无压痛,皮色不变。

### 二、疼痛

骨瘤多数为无痛性缓慢生长的肿块,可多年无症状。当肿瘤体积增大产生颅内压迫情况时,可感觉头痛,多数为持续性钝痛,程度不剧烈。

### 三、畸形和功能障碍

颜面骨瘤可因肿瘤增大占位而致颜面不对称。鼻道为肿瘤阻塞可致鼻塞。眶部骨瘤占位推移眼球可致眼球突出,压迫眼球或视神经可致视力下降,不处理可进行性加重甚或失明。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. X线检查 X片上表现为致密而均匀、呈半圆、向外突出的骨化阴影,无反应骨,好似骨的向外延伸。少数肿瘤内部为松质骨(疏松型),呈海绵状,亦称为板障型骨瘤,常见

于颅骨。

2. CT 可见骨性高密度突出物,表面光滑、均匀、呈半圆形,突出于骨外,无骨内或内在异常。疏松型者见骨内稍低密度区。有时位于鼻腔内,也可突出于眼眶腔内。

## 二、血清学检查

一般无特殊发现。

## 【临床分期】

多为 1 或 2 期良性肿瘤,分期标准详见本章第一节叙述。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 无痛性包块,表面光滑,无压痛,多见于颅骨。
2. 年龄多在 25 岁以前。
3. X 线片见正常骨质样骨突出,表面光滑,无骨膜反应。
4. 病理检查可确诊。

### 二、鉴别诊断

1. 骨软骨瘤 多发生于长骨的干骺端,表面多不光滑,X 线片有时可见肿瘤基底部骨质波及。而骨瘤则多见于头部,X 线检查见正常骨组织,表面光滑。

2. 外伤性血肿 有外伤史,多位于肢体,扪诊质地较软,可有压痛。X 线检查密度多不高,血肿机化时可见高密度影,其内不见骨小梁结构。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

1. 无症状者及不明显影响外观者可不治疗,因不会恶性变。
2. 有症状时手术切除肿瘤,一般不用药物治疗,但术前术后均可口服中药治疗。
3. 骨瘤属放疗禁忌证。

### 二、中医治疗

骨瘤多属寒湿痹阻或痰结血瘀之证,其辨证论治、中药成药、单方验方和其他治法参见本章第一节相关内容。

### 三、外科治疗

诊断明确者,手术作界限切除,可不作活检。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 一般不用特殊护理,手术后注意保持伤口不受污染,直至伤口愈合。
2. 生长于鼻腔或眼眶内者,术后按五官科手术后护理。

### 二、预防

防止外伤,已发现病灶但无症状者避免局部过多刺激。

## 骨 样 骨 瘤

骨样骨瘤(osteoid osteoma)是一种良性骨肿瘤,呈孤立性、小圆形或卵圆形以痛为主的病变。青壮年人多见,男性病人多于女性。

## 【病因病理】

### 一、中医

骨样骨瘤病因尚不清楚,中医认为其发生多系外感邪气,饮食所伤,痰浊血瘀蕴结于骨而成。邪气外犯,侵蚀骨骼,毒气与瘀血交阻于筋骨肌肉之中,气血运行不畅,痹阻日甚,毒气深伏,难以外达,故病久难愈,骨痛夜甚。

### 二、西医

1. 病因 骨样骨瘤的病因不清楚,与外伤、感染等未发现必然联系。
2. 病理 骨样骨瘤是正常骨质内形成较多的骨样组织或编织骨,表现为“瘤巢”。肉眼观见瘤巢位于皮质骨近骨内膜处,深埋于皮质骨内,或位于近皮质骨表面。一般呈小球状,界限清楚,直径一般小于1cm,不超过2cm。在松质骨内的瘤巢与周围骨组织有清楚界限,巢灶呈深红色,此为血管及骨样组织丰富而编织骨少;有的呈黄白色,是为编织骨较多而骨样组织较少。镜下见瘤巢由新生骨样组织构成,呈放射网状排列。骨样组织纤细,互相连接,并可有不同程度的钙化。有的瘤巢中以骨样组织为主,有的以编织骨为主。其内的新生骨样组织不会变成成熟的板层骨组织,此与骨瘤不同。瘤巢周围则由致密增生的骨质包绕,为成熟骨质,可有哈佛系统。也可合并瘤巢内灶性出血,则局部可见含铁血黄素沉着。有学者认为,骨样骨瘤的发展过程可分为初期、中间期和晚期(成熟期)三个阶段。初期以成骨性纤维和骨母细胞为主,伴有丰富的毛细血管,但骨质形成稀少;中间期则以骨样组织为多;成熟期以编织骨为主要成分。从整个瘤巢来观察,可见中央部分病变较为成熟,编织骨较多,相当于成熟期表现;外周部分则相当于初期或中间期表现为主,即编织骨较少,间质成分较多。



## 【临床表现】

### 一、疼痛

主要表现为长骨或脊背刺痛,进行性加重,夜间加重,可影响睡眠,疼痛可呈放射性,为良性肿瘤中的较少见的以疼痛为主要症状的骨肿瘤。多数病人的疼痛对水杨酸类止痛药较为敏感,可以止痛,但对其他止痛药的反应较差,此为本瘤的又一个特点。当然,有这种典型特征的病人只占 2/3 左右。

### 二、跛行、肌肉无力

多见于肿瘤发生于下肢骨的患者,与疼痛有关,但较少见。

### 三、肿块

生长于浅表部位的骨样骨瘤,可扪及表面光滑的硬性肿块,顶部可有压痛,有时可伴有局部水肿、皮温升高等。

### 四、畸形

多见于瘤灶较大而病程较长者,与肌肉不对称、不协调的痉挛收缩有关。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. X 线片 任何骨均可发病,但多见于股骨、胫骨等长骨,发生于脊椎骨者也不少见。其 X 线表现可分为以下三种类型。

(1)骨皮质型:病灶位于皮质骨内,中心为圆形或卵圆形骨质破坏透亮区,直径一般小于 2cm,称为瘤巢。在瘤巢周围为高密度的反应性骨硬化,有时骨硬化反应区范围较大,可数倍于瘤巢范围,需用高电压摄片或体层摄影方可显示病灶。不少瘤巢中可见小点状或小片块状高密度影,为钙化或骨化所致。

(2)松质骨型:较少见,病灶位于骨端的松质骨内,仍可见骨破坏的瘤巢影,但其周围的反应性骨质硬化较轻甚至缺如。有时病灶接近关节面,则可见不到瘤巢,而仅见少许骨硬化影。

(3)骨膜下型:最少见,其瘤巢灶可延伸到软组织内,局部骨质可见弧形凹陷,有时肿瘤灶将骨膜掀起,形成数量不等的骨膜新生骨。

2. CT 在骨内见瘤巢,周围骨质密度较高。多用于肿瘤周围反应性硬化骨较多,瘤巢不易显示者的检查。对瘤巢直径小于 3mm 者有时不易发现病灶。

### 二、血清学检查

一般无特征性表现。

## 【临床分期】

参见本章第一节良性骨肿瘤分期的有关叙述。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 多见于10~30岁青年人,男性多见。
2. 长骨干部或其他部位出现疼痛,夜间较重,可用阿司匹林等水杨酸类止痛药缓解症状。
3. 发生于浅表部位者可扪及光滑质硬肿块,有压痛。
4. X线检查见到骨内瘤巢,可以确诊。

### 二、鉴别诊断

1. 骨瘤 骨瘤多无疼痛表现,X线片见局限性骨突出,其周围反应性骨不明显,肿瘤由成熟的板层骨构成。
2. 骨母细胞瘤 有时骨样骨瘤可能与骨母细胞瘤在高倍显微镜下很难鉴别。骨母细胞瘤病灶一般较大,常超过2cm,疼痛较轻,多见于扁平骨或短骨,X线下不见或仅见轻微肿瘤周围的反应性骨增生,肿瘤生长较快。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

1. 本病属良性经过,不会恶变,偶可自愈。
2. 以手术治疗为主,不用化疗,忌放疗。
3. 病程之始终均可用中药内服。

### 二、中医治疗

骨样骨瘤多属瘀血阻络或热瘀互结之证,其中医辨证论治、中药成药、单方验方和其他治法参见本章第一节相关内容。

### 三、西医治疗

1. 外科治疗 骨样骨瘤以手术治疗为主,要求手术完整切除瘤巢,瘤巢切除不完全,有可能复发。
2. 放射治疗 属放疗禁忌。
3. 化学治疗 不需化疗。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 疼痛较重者,注意防止长时间肌肉痉挛,病变在脊柱者,注意保持正确姿势,防止脊柱侧凸。
2. 手术治疗后按术后护理。

### 二、预防

1. 本病病因不甚明了,主要是一般性预防。
2. 术后注意伤口换药,防止伤口污染。

## 骨 软 骨 瘤

骨软骨瘤(osteochondroma)也称为外生骨疣,是一种常见的软骨来源的良性骨肿瘤,是骨外面有软骨帽的骨性突起,由骨组织和软骨帽构成。有单发性和多发性两种类型。11~20岁青少年多见,男多于女。

## 【病因病理】

### 一、中医

骨软骨瘤的确切病因尚不清楚。中医认为本瘤的发生系经脉不畅,湿阻血瘀所致;多发性骨软骨瘤与先天禀赋有关。在内因和外邪的相互作用影响下,人体正常功能发生障碍,出现气血津液运行阻滞,气血逆乱,经络受阻,致气滞血瘀、痰湿凝聚等成为肿瘤。

### 二、西医

1. 病因 骨软骨瘤的病因不明,可能与软骨化骨过程紊乱有一定联系,其中多发性骨软骨瘤属遗传性疾病。

2. 病理 骨软骨瘤是骨与软骨形成的一种发育性异常,它起源于软骨生长板外围,可见于任何软骨生长骨上,尤以生长迅速的长骨为多见。它起源于软骨并向外生长,并有软骨帽内生长板的一切组织学特征,骨组织由表面生长软骨帽骨化而成。当它向外生长繁殖时,在软骨下发生骨化,逐步使骨块由一个繁殖性软骨帽覆盖,在儿童时期,它逐渐增大,并向骨的干骺端延伸,随人体发育而生长,当骨骺线闭合时,肿瘤生长也相应停止,变成不活跃病变,很少会恶变。发生在扁平骨上的骨软骨瘤,尤其是发生于肩胛骨和骨盆的骨软骨瘤,可能会发生肉瘤变。这种情形多见于多发性遗传性骨软骨瘤,呈染色体显性遗传,又称为遗传性多发性外生骨疣或骨干续连症。有时可伴有一个或数个不对称的过度生长骨骺中心,特别是在踝和膝部,称为非遗传性发育不良或半肢骨骼发育不良,也称作Trevor病。

病理检查时发现单发性骨软骨瘤大体呈菜花样骨块,由软骨膜、软骨帽、骨质3个部

分组成。其顶端表面覆有薄层纤维结缔组织,即软骨膜,与相邻骨膜相连。软骨膜下即为软骨层称软骨帽,该部分与肿瘤的生长活跃程度有关,系透明软骨,呈白色或略带蓝色,约数毫米厚。软骨细胞排列似骨骺,幼稚细胞在表层,成熟细胞在深层,最后成骨。由软骨帽覆盖的肿瘤的骨性基底,为松质骨,其内可见成熟骨小梁及骨髓。骨软骨瘤的大小可以有很大差别,从数厘米到10余厘米不等。巨大的骨软骨瘤表面呈菜花状或分叶状。有的骨软骨瘤有蒂,细而长,软骨帽覆盖其顶端大部;有的骨软骨瘤扁平略隆起,呈丘状而无蒂,软骨帽只覆盖于其顶端小部分。镜下见软骨膜大部分为胶原纤维,含极少纤维细胞。软骨帽由软骨细胞和基质构成,一般软骨细胞较少,基质较多。有时可见分层排列的软骨细胞,与关节软骨的构造模式相似,区别是其深层的肥大细胞层并不规则。靠近软骨帽的深层基质稀薄部,软骨基质发生钙化,通过软骨帽内骨化而转变成骨。骨软骨瘤的骨性底部成分与其内在部位的松质骨构造相同。青少年患者的软骨帽厚度一般较成年人患者为厚,软骨细胞也较多。

多发性骨软骨瘤肉眼检查时各骨内可见多数具有光泽的软骨岛,可位于2次骨化中心、关节软骨、骨骺板或骨膜附近。位于骨骺板内的多发异常骨岛,当骨呈纵向生长时,可遗留在干骺端,此软骨具有抗钙化、细胞坏死与破骨细胞性吸收等功能。没有病变的正常骨骺板可正常发育,最终形成正常干骺端。在正常干骺端部位,可见致密的线状骨,并混以柱状透亮区。镜下见软骨瘤呈分叶状,分叶小而互相分隔,有时以纤维组织带分隔开的小叶,互相融合,类似软骨肉瘤的表现。与软骨肉瘤的区别之处在于小叶周围正常骨髓脂肪细胞间不见软骨细胞。软骨小叶周围可见板状骨,与单发性内生软骨瘤相像。

## 【临床表现】

### 一、症状

1. 单发性与多发性骨软骨瘤均好发于青少年男性,以11~20岁多见,男女比例约为1.5:1。部位单发性以四肢长骨多见,尤其是股骨、胫骨多见,以膝关节附近最多。多发性者常合并骨骼发育障碍而出现肢体畸形。多发性也多见于四肢的长管状骨,如髋关节、膝关节、肩关节附近的骨干骺端,多为双侧非对称发病。较少见于椎体、髌骨、腕骨及手足诸骨,不见于膜内化骨的颅骨。

2. 单发性多无明显症状,多为偶然发现的无疼痛的生长缓慢的骨性质硬包块,症状以肿块为主。当肿瘤大,压迫神经、血管时才出现疼痛。位于脊椎可以压迫神经根引起放射性病,甚而压迫脊髓而致截瘫。位于骨盆者,可压迫直肠、膀胱而出现相应症状。肿瘤发展缓慢。体积较大者或发生于特殊部位者,可产生皮肤或神经血管压迫症状。

3. 多发性者则主要表现为多发性、缓慢生长的骨性包块,可影响关节的活动。生长于长骨者,可因骨骼畸形出现外观畸形,如肢体弯曲、关节脱位等,并出现功能障碍。

4. 长期不痛者出现疼痛,可能是骨软骨瘤恶变。

## 二、体征

1. 包块 单发性骨软骨瘤表现为单个骨性质硬包块,多发性者表现为肢体多处骨性质硬块,压痛不明显。包块生长多缓慢。
2. 组织受压征象 发生于重要部位者,可产生相应的血管神经压迫症状,发生于脊椎骨者偶可产生脊髓压迫征象甚至截瘫。
3. 畸形 多发性者可见到肢体畸形、关节脱位、功能受限。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. X线片 单发性骨软骨瘤位于长骨,在干骺端一侧骨皮质向软组织内伸出骨性突起,形如菜花,朝向骨干方向生长,基部呈蒂状与骨干皮质相连,边缘区呈波纹状的钙化影。当软骨帽钙化增多,基底部骨质破坏或停止生长后又增大者,提示恶变。根据其基底宽窄,可分为宽基底型与带蒂型。多发性者与单发性相似,但更为明显,且畸形突出。位于桡骨、尺骨、胫骨和腓骨的肿瘤可使骨的塑形发生缺陷,致使骨干骺端变宽和变粗。
2. CT 对于发生于肩胛骨、骨盆、脊椎骨者,CT扫描可以清楚显示肿瘤的大小及与周围组织的关系,单发性骨软骨瘤不会侵犯骨皮质,病灶局限于间室内。
3. MRI 一般不用MRI检查。
4. 放射性核素扫描 在活跃期,可显示软骨帽下核素摄取增多,只表现为骨转换的量,与病变大小有关,生长停止后,病变成熟,摄取量会下降。若恶变为软骨肉瘤,则可见核素摄取明显增多。

## 二、血清学检查

一般无特征性发现。

## 【临床分期】

参见本章第一节良性肿瘤分期标准。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 多为青少年男性,以四肢长骨多见,尤其是膝关节周围。多发性者可有阳性家族史。
2. 单发性多为偶然发现的无痛性骨性包块,常无明显症状。
3. 多发性者主要表现为肢体多发性包块,可并有肢体畸形、关节脱位、功能受限。
4. 单发者X片见到典型的蒂状骨基底及软骨帽,不侵犯骨,向骨干中心方向生长;多发性者可见干骺端改变,骨畸形。

5. 病理诊断可以确诊。

## 二、鉴别诊断

1. 单发性者应与皮质旁骨瘤相鉴别 皮质旁骨瘤不与骨干直接相连,不见蒂及软骨帽。

2. 大肌腱的抵止点沿肌腱的钙化、骨化 肌腱钙化或骨化多有外伤史,位于肌肉止点而非干骺端,可有疼痛不适等反应。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

1. 良性单发者手术治疗即可,全身症状不明显者不用服药。
2. 因本瘤有可能恶变,恶变率单发性者约 1%,多发者可达 10%左右,骨盆、脊柱区复发恶变率更高,故一般考虑手术切除。
3. 对已有恶变者,按恶性骨肿瘤处理。
4. 在肿瘤发生演变及治疗的不同阶段,均可用中医药进行辨证论治。

### 二、中医治疗

骨软骨瘤多属阴寒凝滞或瘀血阻络之证,其辨证论治、中药成药、单方验方和其他治法参见本章第一节相关内容。

### 三、西医治疗

1. 外科治疗 单发者采用包囊外界限切除,要完整移除软骨帽,避免切入软骨帽而污染切口。多发性者行界限切除。恶变者按恶性骨肿瘤处理。手术时从正常骨组织的范围开始彻底切除。若在肋骨、腓骨、肩胛骨下缘等处,可作节段骨切除。发生于椎骨及附件并有增大倾向者,尽量早期切除,防止压迫脊髓和神经。
2. 放射治疗 一般不用。
3. 化学治疗 一般不用。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 对未手术切除者,避免过多局部刺激。
2. 多发性者注意保持肢体正常位置,防止继发性畸形。

### 二、预防

1. 单发性者无特殊预防措施。
2. 有多发性骨软骨瘤家族史的青少年,注意检查,及早发现病变并早期处理。

## 软骨瘤

软骨瘤(chondroma)是由透明软骨为主要病变的良性肿瘤,其特征为形成成熟软骨,但不具备软骨肉瘤的高细胞性、多形性、大细胞、双核及有丝分裂象等组织学特征。发病率男性略多于女性或男女无明显差异,以 11~30 岁多见。

### 【病因病理】

#### 一、中医

中医认为软骨瘤的发生因体质异常,邪气外犯所致。盖因患者先天禀赋有特殊之处,对某些邪毒之气易于感受。一旦邪气外犯,侵越肌腠,停于筋骨之中,并蚀骨生变,痰浊与寒湿之气阻于局部,气血运行失常,痰浊与水饮交阻,日久形成瘀痞肿块,痹于骨骼,而成为瘤。

#### 二、西医

1. 病因 属骨发育性肿瘤,确切病因不明。

2. 病理 软骨瘤生长缓慢,成人居多。好发于短管状骨,以发生于手的掌指骨多见,其次是股骨、胫骨较多。同为短管状骨,足部诸骨则少见。其特征为形成成熟软骨,但不具备软骨肉瘤的高细胞性、多形性、大细胞、双核及有丝分裂象等组织学特征。处于骨中心者,称内生软骨瘤,较多见;偏心向外突出者,称骨膜下软骨瘤,少见;发生于肋骨、肩胛骨、髌骨等处者,则难区别类型。单发者多见,一骨多发或多骨多发者少见。同时发生于一侧上、下肢或两侧上、下肢并有肢体畸形者,称 Ollier 病;若多发性软骨瘤伴有血管瘤者,称 Maffucci 综合征。多发性者恶变为软骨肉瘤机会较大。

病理检查肉眼见肿瘤为灰白色略带光泽、半透明状或熟米饭样质脆组织,有些可呈粘液样或胶胨样。有时还可见到大小不等的囊变区,内含液体。切面可见白色坚硬的钙化区或黄色的骨小梁。镜下见肿瘤主要由软骨细胞与软骨基质构成,软骨细胞多呈圆形、卵圆形或多角形,排列呈分叶状。细胞膜界限清楚,胞浆丰富而红染,可含有大小不等的空泡而透明,胞浆常收缩到细胞核周围。核呈圆形或卵圆形,染色深,有时呈固缩状,位于细胞中央。细胞间可见到淡蓝色均匀透明的玻璃样软骨基质,软骨细胞即位于基质的陷窝中,基质陷窝中可以是多个或单个软骨细胞。有时细胞间基质钙化,血管侵入而经软骨内成骨,形成编织骨或小梁骨。

### 【临床表现】

#### 一、症状

1. 疼痛 多为轻微疼痛或不适感,可伴有轻度活动不便感。个别并发病理性骨折者,则出现较明显疼痛。

2. 全身症状 一般不明显。

## 二、体征

1. 肿块 好发于手部短管状骨,其次是股骨、胫骨较多。发生于浅表骨如掌、指骨可表现为局部肿块,表面光滑、质地坚硬,轻度压痛或不明显。若无病理骨折而肿瘤增长快,疼痛者应警惕恶变的可能。

2. 畸形 病理骨折有时是最早体征。发生病理性骨折时肿胀明显且可见畸形、瘀斑。若合并畸形、肢体发育障碍,肢体常不等长。

3. 关节活动受限 很少影响关节功能,可有轻度关节活动受限。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. X线片 软骨瘤位于髓腔内者,表现为边界清楚的局限性溶骨性破坏,病变中可见不规则的骨小梁嵴,有时可见小斑点状或小环状钙化影,病变边缘骨质轻度硬化,不见骨膜反应。中心型者显示骨内有椭圆形透亮区,骨皮质变薄、膨胀而无骨膜反应,溶骨区可见点状钙化阴影。骨膜性软骨瘤,于骨的一侧可见皮质骨变薄、膨胀或缺损,边缘清晰,但可有钙化阴影,不侵入骨髓腔,也称之为偏心性或离心性软骨瘤。整个病变范围生长发展缓慢。长于长骨干上者,溶骨区边缘模糊不清或有骨膜反应时,应考虑恶变可能。

2. CT 一般没有必要作CT扫描来诊断。但CT检查可以较清楚地显示肿瘤内在的变化。

3. MRI 一般不用MRI检查。

### 二、血清学检查

多数无特征性发现。

## 【临床分期】

参见本章本章第一节良性骨肿瘤分期标准。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 无明显症状的骨梭形肿胀,压痛、功能受限多不著。
2. 多见于11~30岁。
3. 以手部短管状骨多发。
4. X线有特征性发现。
5. 病理检查可以确诊。

### 二、鉴别诊断

骨软骨瘤:镜下有时软骨瘤的软骨骨化与骨软骨瘤的骨性基底需要鉴别。骨软骨瘤



和软骨瘤一样含有软骨细胞与基质,并见骨小梁,区别之处在于骨软骨瘤的软骨位于顶部,形成帽盖,软骨帽下才是骨小梁。软骨瘤则表现为软骨内见到骨化,嵴包含于软骨之中。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

1. 手术治疗为主。
2. 依个体情况进行辨证论治。
3. 忌放疗,化疗对软骨瘤没有作用。

### 二、中医治疗

软骨瘤多属瘀血阻络或热瘀互结之证,其中医辨证论治、中药成药、单方验方和其他治法参见本章第一节相关内容。

### 三、西医治疗

1. 外科治疗 以作包囊内搔刮切除术为最常用,但复发率也较高,因为软骨瘤生存不是靠血管供应营养,而是依靠弥散获得营养。刮除术后复发者往往超过原病灶范围。对疑有恶性变者按软骨肉瘤作广泛界限切除术。一般而言,包囊内切除将发生复发;界限切除仍可复发,但复发率较低;广泛切除术后,几乎没有复发。
2. 放射治疗 禁忌放疗。
3. 化学治疗 对化疗无效,不用。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 注意防护,防止骨骼变形和继发畸形。
2. 对肿瘤病灶尽量不要刺激,以防促进其恶变或术后复发。

### 二、预防

1. 定期普查,及早发现。
2. 条件允许时在发现病变后及早手术治疗,防止恶性变。

## 骨母细胞瘤

骨母细胞瘤(osteoblastoma)是以具有多量骨母细胞增生为特征的,能形成类骨组织和骨组织的一种罕见骨肿瘤,其组织学特点甚至与骨样骨瘤相似,但缺乏骨样骨瘤那种自限性生长倾向,故 Dahlin 称之为巨型骨样骨瘤。曾有将本瘤称为成骨细胞瘤的。30 岁以下病人占大多数,尤其好发于 10~15 岁少年,男多于女。脊柱、股骨、胫骨多见。

## 【病因病理】

### 一、中医

本瘤的发生多因先天禀赋异于常人,以及外感湿毒邪气所致。

### 二、西医

1. 病因 确切病因不清,与外伤、感染等无明显联系。

2. 病理 骨母细胞瘤多位于干骺端或骨干部,肉眼观察为瘤组织血管丰富,大体呈暗红色和红棕色相掺杂的脆弱组织,有砂粒感。瘤骨形成较多而血管相对较少处则呈黄灰色,质较硬。肿瘤与周围正常骨组织之间界限清楚,由皮质骨或增厚的骨膜形成一包壳围绕。发生于指(趾)骨的肿瘤可使整个骨呈梭形肿胀变形,部分骨皮质可被侵蚀。体积大的肿瘤,可出现囊变。如合并动脉瘤样骨囊肿,则可见较多含血的囊腔。显微镜下见多量骨母细胞增生是骨母细胞瘤的特点,这些骨母细胞肥大,呈多角形或类圆形,胞浆丰富呈嗜碱性。细胞核多偏位,核染色质细小,分布均匀。骨母细胞可产生骨样组织,骨样组织较少时,骨样组织周围的成排的骨母细胞围成多层,可呈菊花状。骨样组织较多则形成梁索状或融合成片,骨母细胞则相对较少。还可见到不成熟骨小梁,多核巨细胞等。有类似骨样骨瘤的组织结构。个别的呈肉瘤状改变。

## 【临床表现】

### 一、症状

1. 发病特点 男性多见,多见于30岁以下。下肢骨好发。

2. 疼痛 可呈持续性刺痛,程度轻于骨样骨瘤,夜间加重不明显,不能为阿司匹林等水杨酸类解热镇痛药所缓解。位于脊椎骨的病变,或压迫神经者,可出现放射痛,甚至截瘫。

3. 肌肉萎缩 多见于关节附近肿瘤,可伴有肌肉萎缩。

### 二、体征

1. 肿块 发生于浅表者能扪及质硬肿块,可有压痛。

2. 功能障碍 病变在脊椎及压迫神经者,可出现神经功能损害征象,如感觉减退、肌力下降,甚至可见截瘫。

3. 全身情况 除非并发截瘫,全身情况一般较好。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. X线片 表现不典型,多位于干骺端或骨干部,一般不侵犯骺板或骨髓,只有发生

于指(趾)骨者在肿瘤增大时可侵犯骨髓。脊椎骨发病多位于椎弓、棘突,一般不累及椎体。肿瘤呈溶骨性破坏区,直径2~10cm不等。皮质变薄,轻度膨胀,边缘清楚,有硬化骨,肿瘤中心偶见斑块状钙化阴影。可有轻度骨膜反应。软组织内常有局限性肿胀。

2. CT 检查意义不大,仅能显示病灶的范围,发生于脊椎骨者,对手术计划有帮助。

**二、血清学检查**

一般无明显特征性表现。

**【临床分期】**

多数骨母细胞瘤为良性2期病变,少数为良性3期假恶性侵袭性病变。具体分期标准参见本章第一节有关良性骨肿瘤分期标准。

**【诊断与鉴别诊断】**

**一、诊断要点**

- 1. 年龄多在30岁以下,男性多见。
- 2. 局部疼痛,不甚剧烈,不能为水杨酸类缓解。可扪及包块,多光滑,压痛不剧。
- 3. 全身情况一般好。

**二、鉴别诊断**

骨样骨瘤 参见本节“骨样骨瘤”部分。

**【治疗】**

**一、治疗原则**

- 1. 一旦确诊,早期治疗,以手术治疗为主。
- 2. 在病程的各个时期用中医中药进行辨证论治。

**二、中医治疗**

骨母细胞瘤多属寒湿痹阻或痰结血瘀之证,其辨证论治、中药成药、单方验方和其他治法参见本章第一节相关内容。

**三、西医治疗**

- 1. 外科治疗 手术根治。包囊内搔刮对良性2期骨母细胞瘤有较高的复发率,但界限切除后复发率降低。良性3期病变不论用什么方法切除,均有较高的复发机会。但经广泛切除后,复发率可下降。良性2期病变对局部手术后加用液氮灌注或MMA堵塞,可提高疗效。对良性3期病变,则较难预料。脊柱肿瘤并截瘫者,应做彻底椎管减压术。
- 2. 放射治疗 骨母细胞瘤对放疗反应很小,较少使用。

3. 化学治疗 对于侵袭性假恶性骨母细胞瘤,可用化疗,但疗效尚不能肯定。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 生活防护,避免外伤。
2. 手术治疗后按相应要求护理。

### 二、预防

对骨母细胞瘤尚无特殊预防措施。

## 骨巨细胞瘤

骨巨细胞瘤(giant cell tumor of bone)又称破骨细胞瘤(osteoclastoma),是侵袭性骨肿瘤。其特征为具有丰富血管性的组织,含有较丰富的梭形或椭圆形细胞和许多破骨细胞型的巨细胞,均匀地分布在肿瘤组织内。有较小的胶原出血区域和侵袭性变化,如坏死、纤维变性和纤维组织细胞性变,均为多见,特别多见于较大或长期存在的肿瘤内。好发于20~40岁青年人,男性多于女性。

## 【病因病理】

### 一、中医

中医认为本病主要由于先天禀赋不足,肾气虚衰,寒湿、热毒之邪乘虚侵袭,气血运行不畅,气滞血瘀,络道阻塞,久瘀成积,发为本病。也有部分病人系因外伤过后,离经之血在局部形成瘀血,日久不消,致气机不畅,升降失常,痰湿与水饮停聚,久结变生他变,而成瘤结,蚀于筋骨,阻于肌腠,化生血瘀与痰浊,致病势日深,而成本病。

### 二、西医

1. 病因 此瘤原因不明,曾有慢性炎症、慢性刺激学说等。以后又提出外伤学说,即由于外伤引起骨膜下出血,逐渐破坏相邻骨组织,而引起多核巨细胞的增生。

2. 病理 骨巨细胞瘤发病率较高,临床上较为常见。可发生于全身各处骨骼,以长骨的骨端为好发,其中又以股骨、胫骨、肱骨、桡骨骨端多见,尤其是膝关节附近最为多见,是一种具有潜在恶性的骨肿瘤。肉眼观察肿瘤组织呈淡红色,质软而脆,常见出血、坏死或形成大小不等的空腔,内含棕黄色或紫红色液。有时肿瘤组织大部分是巨大空腔,其间见薄层纤维间隔,很像动脉瘤性骨囊肿。早期肿瘤位于骨端呈偏心位置,同时向干骺端与关节软骨扩展。位于掌指骨者常破坏所在骨的大部分。肿瘤和相邻正常骨之间既无纤维组织包膜,也没有硬化骨壳为界。在向正常骨侵犯时,形成大小不等,深浅不一的不规则凹陷。正常关节软骨有阻挡肿瘤扩展的作用,关节软骨下骨完全破坏,致使关节软骨失去支持而扭曲变形。位于股骨远端肿瘤,可沿膝十字韧带抵止处侵入关节腔内。骶椎肿瘤

则易穿破髌髁关节而扩展到髌骨。肿瘤向骨外膨胀,可覆以薄层骨壳。穿破到骨外时,则形成软组织包块。

镜下观察骨巨细胞瘤主要由两类细胞构成,即单核基质细胞与多核巨细胞。单核基质细胞可区分为梭形之成纤维细胞样细胞,圆形或卵圆形而胞浆内含空泡之组织细胞样细胞,网状细胞样细胞和散在之淋巴细胞。多核巨细胞的体积巨大,胞膜界限清楚,胞浆丰富红染,核多,在一个切面可见十几个或几十个核,聚集在细胞中央,核多为圆形,染色质少而比较透亮。多核巨细胞常见胞浆内空泡,吞噬现象,核可见有固缩现象。多核巨细胞常散在于单核间质细胞之间,有的部位则不见多核巨细胞。此外,肿瘤组织中还可可见纤维组织,新生骨、软骨、泡沫细胞以及粘液样细胞,新旧出血、坏死、空腔形成等。

3. 病理分级 骨巨细胞瘤的病理组织学分级,最初是由 Jaffe 等提出,并指出分级和预后的关系。

I 级骨巨细胞瘤基本是良性,具低度侵袭性,可复发、恶变。其单核基质细胞数量较少而排列疏松,形状大小较一致,异型性不明显,偶见核分裂。多核巨细胞之体积大,核多,散布于单核基质细胞之间,数量较多。胞浆内常见空泡及吞噬现象,偶见核固缩。常见单核基质细胞向多核巨细胞融合或偶自多核巨细胞分离出来。

II 级骨巨细胞瘤具有较高侵袭性,或相对恶性,易复发,可转移。其单核基质细胞数量增多而致密,出现异型性,梭形细胞有束状或漩涡状排列倾向,核分裂增多。多核巨细胞体积缩小,核亦减少,胞浆空泡少,核固缩少见。

III 级骨巨细胞瘤呈恶性肿瘤表现。其单核基质细胞分化不良,异型性明显,核分裂多见,梭形细胞常呈纤维肉瘤样表现。多核巨细胞量少而体小、核少。偶有合并纤维肉瘤或骨肉瘤成分。

骨巨细胞瘤的电镜观察已有大量报道。Hanaoka 等曾将单核基质细胞分为 I 型(指淋巴样细胞)、II 型(指巨噬细胞样细胞)与 III 型细胞。

4. 组织化学 有关酶的组化研究有:

酸性磷酸酶:多核巨细胞呈酸性磷酸酶阳性。其阳性反应主要在胞质内,呈大小不等、形态不一的沉积物,基质细胞中 II 型基质细胞均为阳性;或两种基质细胞均为阴性。

非特异性酯酶:多核巨细胞与基质细胞均呈阳性反应,但有的研究多核巨细胞呈阴性反应。

碱性磷酸酶:多核巨细胞与 I 型基质细胞呈弱阳性反应,II 型基质细胞呈阳性反应。

## 【临床表现】

### 一、症状

1. 疼痛 为本病的主要症状。位于长骨时,常误认为关节炎或关节痛而治疗无效。位于脊椎的肿瘤可产生不同程度脊髓压迫症状。

2. 肿胀或肿块 位于浅表部位者,于早期即可出现局部肿胀或形成肿块。肿瘤穿破骨质则形成软组织肿块,表面皮肤呈暗红色,静脉充盈曲张。

3. 功能障碍 由于肿瘤邻近关节,加之疼痛及肿胀,使关节活动受限,并发病理性骨

折时功能障碍更明显。

4. 其他 疼痛剧烈,肿瘤迅速长大,并有不同程度全身症状者,为恶性骨巨细胞瘤的表现。

## 二、体征

1. 局部肿胀变形,表皮温度略有增高。
2. 肿瘤侵犯而使表面骨质膨胀变薄时,压之可有似捏乒乓球感,或有牛皮纸音。
3. 瘤质硬韧,但有软化波动处,可穿破皮肤形成溃疡。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. X线 骨巨细胞瘤常侵犯已闭合之长骨骨髓,破坏直达关节软骨下骨,和其他肿瘤不同。骨质破坏主要表现为多房性与溶骨性两种。多房性者骨质破坏区内有数量不等、比较纤细,排列不很规则的致密骨嵴阴影,构成分房状。此系肿瘤在骨内扩展时,表面参差不齐,相邻正常骨即所谓瘤壁形成多数不规则凹陷,于投照X线片时,前后瘤壁影像重叠所形成。而溶骨性则为单纯之溶骨性破坏区密度减低,肿瘤中不见钙化或骨化致密影像。初期常为偏心性生长,受累骨皮质变薄、膨胀,有时只见菲薄骨性包壳,不见骨膜反应。和正常骨界限比较清楚,不见硬化。恶性骨巨细胞瘤则表现为破坏区边界模糊不清,骨性包壳破坏,侵犯软组织形成肿块,病变内骨嵴残缺不全。

2. CT 它可评估肿瘤的范围和关节是否规则,可以更好地显示空腔的范围,反应骨的成熟度和病损与关节的关系,可以更好地显示小区域的皮质骨渗透和不明显的病理性骨折。因此,它对手术策划很有帮助。

3. MRI 主要用于显示肿瘤与周围组织之间的关系,对肿瘤的早期诊断以及手术策划有一定帮助。

4. 放射性核素扫描 可显示病损边缘有异常的活跃性增多。其活跃范围可超出X线片所显示的病损数毫米以外。若病损边缘有渗透性,可见摄取超出显示的空腔以外数厘米,因为它有异常的血管形成。放射性核素扫描也可显示是否有中心病损。

### 二、血清学检查

1. 血液常规 偶见白细胞升高,如为恶性骨巨细胞瘤可见红细胞降低、血红蛋白降低等恶病质。

2. 血沉 正常或微增高。

3. 血清酶学检查 血液酸性磷酸酶正常,碱性磷酸酶正常或微高。

## 【临床分期】

参阅本章第一节良性及恶性骨肿瘤分期标准。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 本病多见于成年人,好发于四肢长骨,其中远端多于近端。约有半数肿瘤位于膝部。
2. 患部疼痛与压痛,早期即可出现局部肿胀或形成肿块。
3. 位于脊椎的肿瘤可产生不同程度脊髓压迫症状。
4. 疼痛剧烈,肿瘤迅速长大,并有不同程度全身症状者,为恶性骨巨细胞瘤的表现。
5. X线检查见肿瘤侵犯长骨干骺端,破坏直达关节软骨下骨,骨质破坏主要表现为多房性与溶骨性两种。
6. 病理检查可明确诊断。

### 二、鉴别诊断

主要是和含多核巨细胞的肿瘤及瘤样病变相鉴别。

1. 软骨母细胞瘤 该瘤可见大量软骨母细胞,胞膜界限清楚,胞浆丰富,核大而深染,位于细胞中央。细胞间基质中可见钙化,并见较为成熟的软骨细胞与基质。

2. 软骨粘液样纤维瘤 该瘤则以致密与疏松之细胞构成的假小叶为特点,疏松处之细胞为梭形、三角形或多角形,细胞间为粘液样基质。致密处多为梭形细胞,并有胶原形成,富于血管。

3. 非骨化性纤维瘤 多以增生之成纤维细胞与胶原纤维为主要成分,有时见车辐状排列,可见灶性黄色瘤细胞聚集,不均匀散在的多核巨细胞。

4. 骨样骨瘤与骨母细胞瘤 其组织中可见散在多核巨细胞,但构成肿瘤主要成分是骨母细胞及其产生的骨样与骨组织。

5. 动脉瘤性骨囊肿 其囊壁内可见散在或聚集成群的多核巨细胞,但以含有血液的大小不等的腔隙为主要成分。分隔腔隙的是薄厚不等的囊壁,在实质性部位主要是纤维组织、骨样组织与成熟骨组织。并见含铁血黄素,组织细胞以及数量不等的炎症细胞。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

1. 早期治疗,综合治疗。
2. 以手术治疗为主,恶性者(Ⅱ~Ⅲ级)辅以化疗、放疗。
3. 中医药分期辨治。

### 二、中医治疗

根据临床证候特点的不同,骨巨细胞瘤可分为阴寒凝滞、热瘀互结、瘀血阻滞、肝肾阴

虚等四个证型,其辨证论治、中药成药、单方验方和其他治法参见本章第--节相关内容。

### 三、西医治疗

1. 外科治疗 常用的手术方法有刮除术、截除术及截肢术。以刮除术最为常用,既可治愈肿瘤,又能保存肢体功能,但对局部破坏性强的骨巨细胞瘤,复发率较高。可用于肿瘤范围不太广泛的Ⅰ或Ⅱ级骨巨细胞瘤,应在止血带下手术,术时细心耐心,反复搔刮,彻底清除肿瘤组织,必要时植骨,术后密切观察。位于脊椎骨、肩胛骨、盆骨者因解剖关系不易彻底刮除时,可于术后补加放射治疗,减少复发。对比较广泛的Ⅰ或Ⅱ级骨巨细胞瘤,刮除术不易彻底,或因刮除术后影响肢体负重活动功能,以及刮除术后复发继续扩大的肿瘤,均应做截除术。必要时同时植骨,或以人造关节代替,术后极少复发。对个别Ⅲ级骨巨细胞瘤未侵犯重要神经、血管时,亦可试用。对于恶性或恶变的骨巨细胞瘤,应行截肢术或关节离断术。虽属Ⅱ级,但骨质破坏广泛、产生巨大软组织肿块,且侵犯重要神经、血管时,亦应考虑作截肢术或关节离断术。

2. 放射治疗 放疗对骨巨细胞瘤具有中等敏感性,用于不适于手术治疗的肿瘤,或于刮除术后补加放射治疗。一般认为以不超过 2000~3000R 为宜,可结合具体情况决定。

3. 化学治疗 化疗使用于骨巨细胞瘤,无显著效果报道,但对肺转移的良性特征巨细胞瘤可以有较高的存活率,比其他结缔组织转移的巨细胞瘤有更好效果。对多发性和双侧外围肺切除,加上化疗,可有较高存活率。所以对手术解剖复杂的侵袭性Ⅲ级巨细胞瘤,如果手术难以处理时,可用化疗作为治疗计划的一部分。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 宜调情志,戒烟酒,调饮食,适度劳逸。
2. 术前及术后防止病理性骨折的发生。

### 二、预防

1. 注意生活卫生,避免接触有害化学物质及放射性物质。
2. 对良性骨巨细胞瘤,尽早彻底治疗,以防止其恶变。

## 骨 肉 瘤

骨肉瘤(osteosarcoma)是原发于骨组织的最常见的恶性肿瘤,特点是恶性肿瘤细胞能直接生成肿瘤类骨组织,故曾称为成骨肉瘤或生骨肉瘤。较常见,发病率约为 0.23/10 万。75%以上发生于 10~25 岁青少年,男多于女。继发于畸形性骨炎、骨纤维异样增殖症者多为 40~50 岁以上成年人。部位以长骨的两端为多,尤以股骨远端、胫骨近端最多见,有少数可出现“跳跃”病灶,偶见多发型,也有继发于其他骨肿瘤行放疗者。



【病因病理】

一、中医

中医认为骨肉瘤的病因病机主要是禀赋不足,肾虚精亏,劳倦内伤,骨髓空虚,寒湿、热毒之邪乘虚入侵,气血凝滞,经络受阻,伤筋蚀骨,日久结毒成瘤。

二、西医

1. 病因 与遗传、接触放射性物质、病毒感染等有一定关系。也可继发于畸形性骨炎、骨纤维异样增殖症,另有部分病例为其他良性肿瘤恶变而成。

2. 骨肉瘤的分类分型 由于骨肉瘤的临床表现不一致,病理表现很复杂,因此不论是从病理角度或临床角度,都有不少的分类及分型,有多种分类分型方法,各有侧重和临床实用性,介绍几种常用分类。

(1)根据骨肉瘤的发生部位、恶性程度、组织学形态、原发或继发等方面,可将骨肉瘤分成不同的亚型,如表 11-7。

表 11-7 骨肉瘤的分类及亚型

| 名 称           | 恶 性 程 度  | 预 后      |
|---------------|----------|----------|
| 典型骨肉瘤(中央型)    | 分化差,恶性度高 | 疗效差,死亡率高 |
| 骨皮质内骨肉瘤       | 分化较好     | 疗效好,但易复发 |
| 皮质旁骨肉瘤        | 高(或低)度恶性 | 复发率高     |
| 复发性皮质旁骨肉瘤     | 去分化,高度恶性 | 疗效差      |
| 骨膜性骨肉瘤        | 中度恶性     | 疗效较好     |
| 高度恶性表面骨肉瘤     | 高度恶性     | 疗效差      |
| 髓腔内低度恶性骨肉瘤    | 分化较好     | 复发率高     |
| 软组织内骨肉瘤       | 分化较好     | 疗效好      |
| 毛细血管扩张性骨肉瘤    | 高度恶性     | 疗效差      |
| 小细胞性骨肉瘤       | 高度恶性     | 疗效差      |
| 多中心骨肉瘤(骨肉瘤病)  | 较高度恶性    | 疗效差      |
| 多发性异时性骨肉瘤     | 较高度恶性    | 疗效差      |
| 继发性骨肉瘤        |          |          |
| 1. Paget 病骨肉瘤 | 高度恶性     | 疗效差      |
| 2. 放射后骨肉瘤     | 较低度恶性    | 疗效可      |

(2)根据骨肉瘤的区域分类,如表 11-8。

表 11-8 骨肉瘤的区域分类

| 中央型(髓内)              | 表面型(外围)   |
|----------------------|-----------|
| 1. 典型骨肉瘤             | 1. 骨旁骨肉瘤  |
| 2. 毛细血管扩张性骨肉瘤        | 2. 骨膜性骨肉瘤 |
| 3. 分化良好(低度)骨肉瘤       | 3. 表面骨肉瘤  |
| 4. 小细胞骨肉瘤、类似尤文肉瘤(间质) |           |

### (3)按发病因素分类

①原发性骨肉瘤:又称典型骨肉瘤,一般找不到发病因素,也无任何原发骨肿瘤。这类占绝大多数。

②继发性骨肉瘤:在原发良性骨肿瘤或疾病的基础上发生恶变,或因射线影响而产生的骨肉瘤。

### (4)按病灶数量分

①单灶性骨肉瘤:是指只有一个原发病灶,或从这一病灶而发生的多处转移病灶。

②多发性骨肉瘤:是指在一个阶段或两个阶段,各自的原发病灶相互没有联系。两个以上同时出现的原发病灶称为同时多灶性骨肉瘤;出现第一个原发灶后又相继出现新的原发灶,称为异时性多灶性骨肉瘤。它出现相隔的时间长短不一,短者可数月,长者可数年。

### (5)按肿瘤发生的部位和组织来源分

①骨肉瘤:一般指的骨肉瘤是原发于骨本身的骨肉瘤。主要是与骨外骨肉瘤区别。

②骨外软组织骨肉瘤:骨肉瘤也可原发于软组织内,如皮下组织和乳腺等。其病理过程与原发于骨的骨肉瘤相同,较罕见。

③骨皮质旁骨肉瘤:皮质旁骨肉瘤也是骨来源的一种高度恶性肿瘤,因位于骨皮质旁而得名,发生于长骨皮质旁或骨膜内层的成骨性纤维组织。由于这类骨肉瘤的生物特性和处理方法与一般骨肉瘤不同,临床和病理学将它们作为骨肉瘤的一种特殊亚型来看待。较少见,女多于男,25~45岁中年人居多,发病部位以股骨下端后侧面多见。病情发展慢,可持续数年。有学者将它分为3级:1级偏良性,2级中间性,占大多数,3级恶性。

### (6)按肿瘤基质分化特点

①成骨细胞型骨肉瘤:肿瘤成分以异型成骨细胞、肿瘤性骨样组织和骨组织为主。

②成软骨细胞型骨肉瘤:特点为大片软骨组织,但仍可见瘤细胞直接生成骨组织,软骨细胞区有向骨化移行的趋向。

③成纤维细胞型骨肉瘤:主要成分为类似成纤维细胞的梭形细胞,但仍可见它所产生的肿瘤性骨组织。

### (7)按肿瘤骨生成的情况分

①硬化型骨肉瘤:肿瘤性成骨细胞较成熟,肿瘤内含大量骨样组织和骨组织,有时又称为成骨型骨肉瘤。

②溶骨型骨肉瘤:肿瘤细胞分化原始,肿瘤骨较少,肿瘤内血管扩张,有时称血管扩张

型骨肉瘤。实际上在同一骨肉瘤中,可兼有硬化型和溶骨型的表现,此时则称为混合型骨肉瘤。

3. 病理 各型骨肉瘤大体相似,肉眼所见肿瘤多侵蚀皮质骨而进入软组织内。局部充血、肿瘤质硬或有沙砾感,截面呈鱼肉状,当中掺杂出血、坏死区。镜下典型骨肉瘤随不同的病变而不尽相同。一般在X线下呈致密区的改变较为典型。在细胞间有小的梭形和蜘蛛网样的粉红色类骨,瘤细胞外形不规则,可呈多角形或梭形,核大,深染,有很多有丝分裂象。类骨束可形成厚的不定型棒,周围有活跃的骨母细胞。瘤性类骨也可以增厚成宽带,中央可有坏死。成骨型者以瘤骨为主,成软骨型者有较多瘤软骨成分,成纤维型者以瘤细胞为主,骨样组织较少,常有多核巨细胞积集。骨皮质旁骨肉瘤骨化较明显,大体标本为多叶状硬骨块,与骨膜和皮质相连,截面呈黄白色骨面,镜下见较成熟骨小梁散在致密的纤维结缔组织中,梭形细胞较规则,无明显移行性。骨内骨肉瘤镜下主要见成熟、厚实的骨小梁,并在骨小梁间隙内可有活跃间质繁殖,较少见有丝分裂相,无出血、无坏死,也无血管侵袭。毛细血管扩张性骨肉瘤有两种形式:有些组织很像动脉瘤样骨囊肿,并有多核巨细胞,环绕含铁血黄素;有些为良性间质基质繁殖。毛细血管扩张性骨肉瘤的中央部分为继发性动脉瘤样骨囊肿,内有细胞性瘤组织,类骨棒分散,钙质不良,不成熟,呈高度恶性特征,还可见到肿瘤芽侵入骨的血管道,比典型骨肉瘤还明显。Paget病(畸形性骨炎)骨肉瘤内可见瘤性类骨、瘤性软骨和恶性纤维组织细胞,但以具有活跃的血管繁殖为其特征。放射后骨肉瘤显示有许多有丝分裂象、大片坏死、中等量出血及多处微血管侵袭,一般表现为纤维肉瘤与骨肉瘤的混合。

## 【临床表现】

### 一、症状

1. 疼痛 是本病的主要症状,初起时呈间歇性隐痛,迅速转变成持续性剧痛,夜间尤甚,影响病人睡眠。到后期一般止痛剂也难止痛。

2. 功能障碍 由于肿瘤邻近关节,常伴有关节的活动困难,肿胀明显。并发病理性骨折时功能障碍更明显。

3. 其他 因肿瘤部位不同而可出现神经血管受压的放射痛、麻痹等。发生于脊椎的骨肉瘤可并发截瘫。

4. 全身症状 消瘦、发热、乏力、眩晕也常见,与肿瘤消耗及恶病质有关。如并发胸痛、咯血、咳嗽,可能是肺转移的征象。

### 二、体征

1. 肿块 一般在发病2~3月后可见到肿块,常较大,随着肿瘤的增大和扩展,可形成偏心性纺锤状肿块,硬度不一,有的坚硬如石,有的如橡皮样质韧。肿块表面皮肤常紧张、光亮,肤温常高,并可见静脉充盈曲张,有时还可在肿瘤部位听到血管杂音。

2. 畸形 常在发生病理性骨折之后见到明显畸形。也可因疼痛废用及消耗而见肌萎缩。

3. 其他 另可见贫血征象、恶病质、血管神经受压迫征象等。约 10% 的病人可有肢体近端淋巴结转移性硬结形成。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. X 线 对怀疑肉瘤的患者,应拍摄发病部位、胸部和可疑转移部位的 X 片。典型骨肉瘤表现为侵袭性、破坏性和渗透性病变,能产生瘤骨。边缘不清,很快可穿透骨皮质进入软组织内。可见到柯得曼(Codman)三角状骨膜反应及日光状瘤骨。成骨性骨肉瘤以瘤骨形成为主,密度高;溶骨性骨肉瘤以骨破坏透亮为主;也可兼有成骨与溶骨性改变,称作混合型。骨旁骨肉瘤主要表现为长骨干外面邻近骨的软组织内有均匀致密的骨化结构,偶可接近正常骨小梁结构。早期,肿瘤灶与骨干之间有一透亮区,与周围软组织的关系多为对软组织的推移挤压而非侵入,肿瘤边缘也常清楚。骨内骨肉瘤生长缓慢,主要位于髓腔内,密度较高而均匀,很少会激发反应骨,对其上的皮质骨较少破坏。骨膜性骨肉瘤可见骨皮质上有浅的倒凹喷火口状骨破坏,边缘不平整,突向软组织内生长,有高密度、不定型的肿瘤骨化,还可见到柯得曼三角,至后期可侵入骨髓腔。毛细血管扩张性骨肉瘤表现为骨的渗透性破坏,并有大块透亮的软组织阴影,有时骨皮质被膨胀成气球状,仅残留蛋壳状骨皮质,常并发病理性骨折。放射后骨肉瘤见粗糙而有渗透性的肿瘤骨化,与原有肿瘤的范围相当。Paget 骨肉瘤常见于老年人,既往有 Paget 病史,显示原病灶的骨粗糙破坏,可弥散到软组织内,形成软组织肿块。骨肉瘤的 X 线表现可因病理类型不同而有很大差异,约 2/3 的病例可从 X 线片上获得正确诊断,有 1/3 病例,X 线片只能提示有恶性肿瘤的可能。以下是一些 X 线诊断要点。

(1)髓腔和软质型骨肉瘤 X 线特点:髓内发生骨肉瘤以溶骨型为多,自内向外迅速生长,放骨膜反应、新生骨、柯得曼氏三角不易形成。松质骨内形成者,出现较大的囊状溶骨区,在囊内很少有肿瘤骨阴影,常合并病理性骨折。硬化型,则有大量瘤骨形成,在肿瘤两端的髓腔内,早期均匀的磨砂玻璃样密度增高,继呈絮状、片状或团块状阴影,也可以出现反应性骨硬化。

(2)骨皮质:骨皮质的破坏和肿瘤骨形成常同时存在,故 X 线片上显示纹理杂乱、密度致密的肿瘤骨阴影重叠于破坏的骨质上。若系溶骨型,则以皮质骨破坏、残缺为主。

(3)骨膜:早期骨肉瘤将骨膜自骨面上剥离,其下产生反应性新骨,X 线片表现为日光放射状或针状骨膜反应。在肿瘤与骨干连接处,即骨膜自皮质骨上掀起处,新生骨可形成三角区,称柯得曼氏三角。随着肿瘤继续发展,新生骨受挤压和破坏,骨膜反应可变成蓬松毛发状,柯得曼氏三角消失。

(4)软组织 X 线表现:当肿瘤穿破骨皮质进入软组织内而形成软组织肿块时,X 线片显示梭形、圆形、棉絮状、云片状界线不清的软组织阴影。在软组织内,也可出现不规则的骨化区,即在软组织内形成瘤骨。

(5)胸部 X 线片:约半数病例,在半年内可发生肺转移。早期很难在胸片上发现转移

灶,应定期复查。肺转移灶多见于肺叶外围,可有肿瘤骨形成,密度增高,若无肿瘤骨形成,则与软组织转移瘤无明显差异。

(6)皮质旁骨肉瘤:在一侧皮质外,于干骺端或偏骨干部,见基部宽广的丘状突起。肿块致密有如象牙样瘤骨,边缘呈多叶状,有的密度不均。肿瘤向骨内生长部分与正常骨质间没有明显界线。有时基部与皮质骨之间存在一线状透明阴影,称“自由间隙”。晚期骨皮质破坏,可进入骨髓腔内。

2. CT 可显示肿瘤与周围软组织和脏器的关系,补充 X 线平片的不足。

3. MRI 主要用于显示肿瘤与其周围的组织之间的关系,对肿瘤定性方面的作用有限。

4. 放射性核素骨扫描 可显示肿瘤的范围和浓聚区的形状和大小,也可发现“跳跃”病灶。

## 二、血清学检查

1. 血液常规 可见白细胞升高、红细胞降低、血红蛋白降低等。

2. 血沉 常增快。

3. 血清碱性磷酸酶 对骨肉瘤的诊断意义较大。一般都有升高,尤其在成骨性骨肉瘤增高明显。手术截除肿瘤后常逐渐降低,肿瘤复发时再度增高。肿瘤经过彻底手术切除或放疗后,增高的碱性磷酸酶不见降低,或一度降低又增高,应考虑有肿瘤复发或转移的可能。

## 【临床分期】

骨肉瘤分期参见本章第一节恶性骨肿瘤分期。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 多为青少年,常见于股骨下端和胫骨上端。
2. 局部肿块,疼痛重,夜间加重,病情较快发展加重。
3. X 线检查见干骺端偏心性骨质破坏,并见放射状瘤骨及骨膜反应。血沉快,碱性磷酸酶增高。
4. 既往有 Paget 病或其他骨肿瘤病史,或有外伤史、射线接触史。
5. 病理检查可明确诊断。

### 二、鉴别诊断

1. 恶性骨巨细胞瘤 发病年龄较大,X 线片上少见肿瘤性成骨,病理上不见软骨及肿瘤型多核巨细胞,基质细胞的异形性较骨肉瘤为轻。

2. 骨髓炎 骨肉瘤早期同骨髓炎有时难区别。骨髓炎多急性起病,有明显的发热、白细胞增高,血培养可有阳性发现。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

1. 早期治疗, 综合治疗。
2. 以手术治疗为主, 彻底切除肿瘤灶, 在挽救病人生命的同时兼顾肢体形态和功能。
3. 根据病情分期进行辨证论治。

### 二、中医治疗

根据临床证候特点的不同, 骨肉瘤可分为阴寒凝滞、热瘀互结、脾虚湿毒、气血两虚、肝肾阴虚、脾肾阳虚等六个证型, 其辨证论治、中药成药、单方验方和其他治法参见本章第一节相关内容。

### 三、西医治疗

1. 外科治疗 多数骨肉瘤属Ⅱ<sub>A</sub>期以上恶性度较高的恶性肿瘤, 只要病人能承受, 要尽快手术治疗。以根治切除术或关节离断术为较彻底的控制原发病灶的方法。临床要根据肿瘤的性质、有无并发局部或远处转移、病程的早晚综合考虑, 确定手术方式和范围。有些类型的骨肉瘤(如典型骨肉瘤)复发率可达30%, 术前术后应配合化疗。骨皮质旁骨肉瘤的恶性度较低, 手术效果较好。常用的手术方法有:

(1) 常规截肢: 一般行超关节平面离断, 股骨远端骨肉瘤可在转子区下方截肢。也有人主张可在近侧高位截肢, 不一定作超关节离断。

(2) 节段性截除: 即改良性截肢术。上肢肩部或上臂肿瘤, 若腋动脉、静脉, 正中、尺神经未受浸润者, 可保留这些软组织而截除肩胛骨和上臂大部, 包括皮肤、肌肉和肿瘤一并取下, 将残存的上臂向上移位短缩, 从而保存手的大部功能。肱骨截端可悬吊于肋骨上。下肢仅保留坐骨神经, 截除股骨转子区下方到胫骨髁部的所有组织, 将小腿上移, 胫骨截面与股骨截而相对, 并旋转180度, 踝关节代替膝关节而保留部分活动功能, 手术半年后装配假肢。

(3) 截除重建术: 将肿瘤于其外围健康组织间, 完整地截除, 常包括一侧关节面。留下的健康组织约2cm厚。若仅能保留0.5~1cm厚时, 需作病理切片证实该处无瘤细胞。重建骨骼方法很多, 如异体半关节移植、灭活再植、人工假体等。

(4) 肺转移的治疗: 骨肉瘤肺转移是造成病人死亡的主要原因, 多主张切除转移灶, 可以延长生命。手术主要适用单一转移灶, 但多发者并非禁忌。术后配合中药、化疗、免疫治疗。

(5) 对皮质旁骨肉瘤行肿块截除重建术或截肢术, 术后配合中药、化疗等。除病变属3级者之外, 预后较好, 10年生存率可达80%。

2. 放射治疗 骨肉瘤对放疗不敏感, 有的学者反对用放疗。也有学者使用快速中子照射, 取得较好疗效, 剂量可达1300~1500CGy。经照射后, 有希望保存肢体。放疗对骨

肉瘤转移病灶的效果,尚不理想,但预防性肺部照射,可推迟肺部转移,对隐匿性微转移灶效果较好。有人用后装内照射治疗失去手术机会的骨肉瘤,也有一定效果。

3. 化学治疗 20 世纪 70 年代使用大量化疗以来,骨肉瘤的治疗效果大有提高,五年生存率可超过 50%;单用截肢术治疗,5 年生存率只有 5%~23%。故多主张术前术后配合大剂量化疗。化疗方案要根据病理检查结果调整,若治疗后病检见 90%以上瘤细胞坏死,可继续执行;若 60%以下瘤细胞坏死,则改用其他方案;若瘤细胞坏死在 60%~90%之间,则以多种药物合用为妥。术后化疗时间一般 6~9 个月或更长。化疗方案多主张联合化疗,但对最佳的治疗周期、最佳的联合用药组合及最合适的用药量等,尚有很多不统一的认识。化疗的主要目的一般是:①消灭微小转移病灶,因为在明确诊断时约有 80%的患者已有肺部微细病灶的转移,这些小病灶目前还缺少有效的检出方法;②手术前化疗,可使肿瘤缩小,为人工关节置换等其他治疗争取足够的准备时间。此处仅简单介绍三种方法。

(1)大剂量甲氨蝶呤(MTX)方案及注意事项:①在治疗前,骨髓和外周血象要正常,无腹水,肝肾功能应良好。②MTX 加入 5%葡萄糖溶液 500ml 静脉滴注 6h,MTX 的剂量,第 1 次用 50~75mg/kg 体重,第 2 次用 100mg/kg 体重,第 3 次为 150mg/kg 体重。③静脉补液维持 24h,在 48h 内要大量口服补液。④每 3h 静脉注射四氢叶酸(CF)15mg,共 9 次,在输完 MTX 后开始给药;接下来再每 6h 肌内注射 CF 15mg,共 8 次。⑤碱化尿液,维持尿 pH 值在 7.0 以上,要在使用 MTX 的初期达到上值,并至少维持 24h 以上,方法可用乙酰唑胺(Diamox)250mg,每日 3 次;或将 5%碳酸氢钠 60~80ml 加入 1000ml 液体中,在用完 MTX 的 24h 内每小时注射 100ml,这样可使尿 pH 值维持在 7.5 以上。

(2)甲氨蝶呤-四氢叶酸(MTX-CF)使用方法:长春新碱  $1\sim 2\text{mg}/\text{m}^2$ ,静脉缓慢注射,1h 后用 MTX  $12.5\text{mg}/\text{m}^2$  静脉注射,在 6h 内注射完毕。12h 后注射 CF 15mg,3h 后重复 1 次,共 2 次;然后每 6h 口服 CF 1 次,共 8 次。休息 2 周后重复上述治疗方案。用药前 24h,碱化尿液,治疗后水化。

(3)动脉灌注顺铂方案:用药前必须水化,方法为每 12~24h 内用 5%葡萄糖液和 0.5%盐水  $3000\text{ml}/\text{m}^2$ 。使用顺铂前 8h,液体量要达 2000ml,第 9h,输液 500ml。使用顺铂前,加用静脉注射 20%甘露醇  $50\text{ml}/\text{m}^2$ ,15min 用完。动脉注射顺铂剂量为  $150\text{mg}/\text{m}^2$ ,同时输液改用每 1000ml 加入 20%甘露醇 200ml。整个过程约需 8h,以后用 5%葡萄糖和 0.5%盐水,在 1000ml 液体内加入 10%葡萄糖酸钙和 50%硫酸镁各 10ml,在以后的 24h 内输入达 3000ml。动脉灌注最好是注入供应患肢的动脉内。开始速度为每小时 120ml。顺铂中应加入肝素 3000U 和生理盐水 300ml,于 2h 内注完。2 周后重复治疗。一般用 2~4 疗程。每次治疗前,都应检查血清钙、磷和肝、肾功能。

4. 免疫治疗 对骨肉瘤的免疫治疗,有学者曾用过特异性自动免疫的方法。将截肢后的肿瘤细胞提取混悬液,用紫外线照射杀死肿瘤细胞后回输给病人,可推迟肺转移的时间。另有人用过用致敏淋巴细胞进行免疫的方法。被动免疫的方法也有报道,目前在制备对骨肉瘤有较强针对性和特异性的抗体方面,正作大量研究,其中单克隆抗体的发现与制备是关键性技术,但其功效尚待进一步研究。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 注意营养支持,保持病人心情开朗,防止情绪抑郁。
2. 在手术前要防止病理性骨折的发生。

### 二、预防

1. 及早治疗可能会恶变为骨肉瘤的良性肿瘤或低度恶性肿瘤,根据病情,及早根治。
2. 环境保护,减少生活环境污染,避免接触放射性物质。
3. 对有骨肿瘤家族史及肿瘤高发区的人群要定期检查,关键是做到对骨肉瘤的早发现,早诊断,早治疗。
4. 实行肿瘤免疫预防,可能会有一定的价值和可行性。

## 尤文肉瘤

尤文肉瘤(Ewing sarcoma),国内音译不统一,以译作尤文肉瘤较多见,本瘤是以小圆细胞含糖原为特征的恶性骨肿瘤,1921年Ewing首先描述。对其组织发生和形态认识不一,在命名上也较紊乱,曾有骨弥漫性骨皮瘤、内皮肉瘤、未分化网织细胞肉瘤等不同的命名。1968年Friedman等用电镜观察尤文肉瘤的细胞结构,认为在许多方面与网织细胞的超微结构相似,从而支持尤文肉瘤是发生于骨髓的未分化网织细胞的观点。好发于5~20岁青少年,男多于女。

## 【病因病理】

### 一、中医

中医认为尤文肉瘤的主要病因病机为肾气不足,机体卫外不固,易为邪气所犯。寒湿及湿热毒邪侵袭人体,阻滞筋骨肌肉气血运行,致痰浊内生,蕴阻骨骼,并腐蚀筋骨,败坏血气,血脉瘀阻,邪客益深,顽固不化,积聚日久,以致瘀血阻滞,络道阻塞,聚而成形,形成肿瘤。

### 二、西医

1. 病因 幼年病人,多系成神经细胞瘤的骨转移,成年人多为骨的转移癌,还有一小部分是骨原发性网状细胞肉瘤。

2. 病理 尤文肉瘤好发于5~20岁青少年,男多于女。全身任何骨骼均可发病,以长骨干骺端及骨干部多见,尤好发于股骨、肱骨、胫骨。扁平骨以肩胛骨、骨盆、髌骨、下颌骨多见。

尤文肉瘤标本肉眼观察见病变早期肿瘤局限于骨内,瘤组织主要位于骨髓腔内,呈灰红色,常有出血灶或坏死灶,有时尚见囊性变,或如海绵状。病变范围从肉眼所见多较X



线所见者大。后期瘤组织穿透骨皮质,浸润软组织,在患骨周围形成较大包块。此期骨膜常有板层状反应性增生骨质,这是X线呈葱皮状骨膜反应的基础。有时见阳光状或放射状骨针,也是反应性骨质增生的表现。浸润到软组织内的瘤组织,间质可化生成骨质。瘤组织有时浸润至皮下,甚或溃破皮肤。

镜下所见:Ewing最早描述本瘤的特点,瘤细胞呈小多边形或圆形,胞浆淡染,核小深染,排列呈片并可见到瘤细胞围绕大小血管呈外皮瘤样排列为特点,这是瘤组织呈坏死变性的部位。瘤细胞形态大小较一致,中等大圆形,直径相当于2~3个红细胞。细胞核类圆形,比淋巴细胞核大1.5~2倍。典型者染色质呈粉尘状,分布较均匀,没有凝结成块状。核仁细小,光镜下不易见到,核膜菲薄,且较光滑而无褶皱。核分裂象易见。胞浆量少,染色淡或呈颗粒状,胞膜不清晰。一些病例瘤细胞较大,略小于网织细胞,核仁明显,常见两、三个核的多核瘤细胞,则可称为大细胞性尤文肉瘤。组织化学检查发现尤文肉瘤的瘤细胞含有糖原颗粒。瘤细胞排列紧密,广泛成片,其间有一些粗的胶原纤维梁索分隔。有时瘤细胞呈小叶状排列,形成许多较小的团块,其间由窄小的纤维血管间质呈网状梁索分隔。

## 【临床表现】

### 一、症状

1. 疼痛及肿块 是最常见的症状。往往在入院前一段时期内疼痛已逐渐加剧并变为持续性,局部肿胀明显或可摸到包块。

2. 炎症反应表现 肿瘤快速生长,并有广泛的反应区,有较多的新生血管和红、肿、热等炎性反应征象。

3. 骨折 主要负重骨的Ewing肉瘤病变可发生病理性骨折。

4. 全身症状 可有中度发热、虚弱、体重减轻、贫血和昏睡。也可早期肺转移而死亡。

### 二、体征

1. 局部有压痛、皮肤温度升高,肿瘤表面见静脉怒张。

2. 肿瘤侵及软组织常形成质软而巨大的肿块。

3. 发生于肋骨者常伴有胸腔积液,发生于骶骨或骨盆者由于侵及骶神经丛可引起一系列的神经症状,发生于骨盆者肿瘤可以很大,并易扩展至下肢。若肿瘤靠近关节端,可致关节活动受限,并可伴有关节积液。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. X线片 尤文肉瘤的X线表现是多样的,其基本表现如下。

(1)骨质破坏:其主要特点是肿瘤蔓延的范围广,骨干与干骺端常同时受侵犯,单纯侵

犯骨干的不多。骨皮质呈虫蚀状,边界模糊的密度减低区,肿瘤的边缘常可见有多数针尖大小的筛孔状骨质破坏区。

(2)骨膜反应:新生骨形式多样,可表现为:①多层状骨膜增生,即葱皮状骨膜增生,一般表现为密度不均匀,常见 Codman 三角。②破坏区边缘处的骨质致密硬化。③针状骨形成,一般位于肿瘤区,从骨皮质向外侵犯软组织,常见于 Codman 三角处。针状骨长短不一,但都比较纤细,形状比较一致,呈垂直或放射状排列。骨外软组织肿块处,则无此征。④个别病例还可表现为大理石样骨硬化。

(3)软组织肿块:见于骨质破坏区相应的软组织处。

(4)少数病例还可以表现为膨胀性骨破坏,或在软组织肿块边缘出现包壳状的新生骨等。

2. CT CT 扫描可见 X 线透亮部分的细节,清楚地显示出皮质骨的破坏区。但 CT 一定要配合其他检查结果。

3. MRI 主要用于显示肿瘤与其周围组织之间的关系,对肿瘤的定性作用有限。

## 二、血清学检查

1. 血液常规 白细胞增高,若全身情况不良则红细胞减少,血红蛋白降低。

2. 血沉 常增快。

3. 血清碱性磷酸酶 正常或微高,因尤文肉瘤起源于髓内,肿瘤组织内不产生碱性磷酸酶,而是来自周围的反应性新骨。一般只增高 1~2 布氏单位/L。对儿童来说,这种少量增高没有临床意义。

## 【临床分期】

尤文肉瘤是一个高度恶性的骨肿瘤,所以在发现时,多数病例病变范围已经超越骨组织。同其他髓细胞起源的恶性病损一样,尤文肉瘤不包括在结缔组织起源的肌肉骨骼系统的外科分期系统之内,因为它们的自然史是不相同的,这与所有网状内皮起源的恶性病损一样。尤文肉瘤在出现时,往往已包括许多骨骼区域,其分散被认为是一个自然史的多中心起源,而不是像原发性病损向骨骼其他部位的转移。此外,它可发生于骨骼的许多其他部位,但很少见于内脏和软组织。

尤文肉瘤的预后不能按细胞学的标准来确定,因为所有的病损均为高度肉瘤。由于使用能使细胞稳定的药物,病变可按其范围来分型:孤立性骨内病损(称 Ew I)、孤立性病损并有骨外涉及(Ew II)、骨骼多中心病损(Ew III)和远处转移(Ew IV)。其百分比为 Ew I 占 20%,Ew II 占 60%,Ew III 占 10%,Ew IV 占 10%。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 本病发病年龄高峰在 5~20 岁,长骨的好发部位为股骨、肱骨及胫骨,病变发生于干骺及骨干部。扁骨好发部位为骨盆、肩胛骨、颌骨及骶骨。

2. 局部疼痛、肿胀,肿胀多较明显,有时可摸到包块。

3. 典型 X 线表现,尤其是两个特征:①肿瘤在骨内的发展蔓延,是沿髓腔及骨皮质的哈佛管和伏克曼管浸润蔓延,因而形成多数筛孔或虫蚀状的骨质破坏。较大范围的骨质破坏缺损较少见。②瘤区可出现各种类型的反应性新生骨,特别是针状新生骨。

4. 血沉增高,碱性磷酸酶正常或微高。病理检查可明确诊断。

## 二、鉴别诊断

1. 骨髓炎 骨髓炎急性起病,骨破坏和增生有一定的规律性,无针状新生骨,没有软组织肿块。且骨髓炎全身恶化不明显,抗菌药物治疗后症状明显改善。最后确诊必须靠病检。

2. 恶性淋巴瘤 与尤文肉瘤可有相似的 X 线表现,但无针状骨,且患者年龄较大。

3. 骨肉瘤 常见大小、形态、粗细不一的针状瘤骨,且软组织肿块内亦可见到瘤骨。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

1. 早期治疗,综合治疗。

2. 手术、化疗和放疗相配合,以缩小手术范围,提高成活率。

3. 中医中药分期进行辨证论治。

### 二、中医治疗

根据临床证候特点的不同,尤文肉瘤在临床上大致可分为痰结血瘀、热瘀互结、气血两虚和脾肾阳虚等四个证型,其辨证论治、中药成药、单方验方和其他治法参见本章第一节相关内容。

### 三、西医治疗

1. 外科治疗 尤文肉瘤的肯定手术有四个主要指征:①可扩大的部位;②年幼儿童,病损邻近有主要骨髓;③大的病损,并发病理性骨折将不愈合;④放疗失败病例。手术多结合化疗,可以不会发生严重病残。广泛切除加化疗和根治切除加化疗,复发率较低。对发生于小骨的尤文肉瘤,如手与足的小骨、腓骨和肋骨,可以完全切除,有时需作截肢术;对胫骨、股骨、桡骨、尺骨或肱骨,则需作广泛或根治切除,有时也需作截肢术,再加上放疗和化疗,这比单作截肢的效果要好。若 10 岁以下的儿童,放疗会阻止骨髓生长,这就需行假体置换术。

2. 放射治疗 尤文肉瘤对放射治疗有较好的疗效,但必须作为联合治疗中的一项措施。放疗多与化疗相配合,应用于手术困难的部位,如骨盆、脊椎和躯干部位,这些部位约占整个尤文肉瘤的半数。放疗的总剂量一般为 6000~7000CGy。

3. 化学治疗 尤文肉瘤对化疗最敏感,使用化疗后,尤文肉瘤的死亡率大大下降,5 年的存活率可达 50%。最有效的化疗药物为长春新碱、环磷酰胺、阿霉素和放射菌素 D。

(1)术前化疗方案:可使用超高剂量甲氨蝶呤(MTX)+四氢叶酸(CF)+长春新碱(VCR)3~4周,再使用阿霉素(ADM)1~2周,再用MTX+CF+VCR 1~2周,术后可采用BCD(平阳霉素+环磷酰胺+放线菌素D)方案1~2周,如此为1个周期,可重复3个周期。

(2)辅助化疗方案:第1周使用放线菌素D(AMD),第2~4周用阿霉素(ADM),第5周开始采用长春新碱+环磷酰胺(VCR+CP)1周,然后单独用VCR 1周,第7周再使用VCR+CP 1周,最后再使用VCR 1周,如此为1个周期,可重复循环5次。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 放化疗期间,禁食辛辣燥热之品,并注意营养支持,鼓励病人树立乐观向上的生活态度。
2. 术前防止病理性骨折的发生。

### 二、预防

1. 加强环境保护,减少生活污染,避免接触放射性有害物质。
2. 对有肿瘤家族史及肿瘤高发区的人群进行大规模普查,以求早期发现,早期治疗,以提高病人的存活率及降低病残率。

## 软骨肉瘤

软骨肉瘤(chondrosarcoma)是发生于软骨细胞或间叶组织的恶性肿瘤,其特征为瘤细胞产生软骨而不产生骨。发病率男多于女,以30~50岁中年人多见。全身任何软骨内化骨的骨骼均可发病,以髌骨及近躯干之长骨发病较为多见,如股骨近端,肱骨近端,股骨上段也不少见。

## 【病因病理】

### 一、中医

中医认为本瘤的发生系因外感湿热之邪、饮食不节及情志内伤诸因素合而致病。一旦邪气外犯,侵越肌腠,停于筋骨之中,并蚀骨生变,痰浊与寒湿之气阻于局部,气血运行失常,痰浊与水饮交阻,日久形成瘀痞肿块,痹于骨骼,而成为瘤。

### 二、西医

1. 病因 原发性者病因不明,继发性者,可因其他良性肿瘤或骨病恶变而成。
2. 病理 全身任何软骨内化骨的骨骼均可发病,原发性多见,仅次于骨肉瘤。继发性者,可起于良性肿瘤或其他骨病。按肿瘤发生部位分为中央型和外周型,前者起自髓腔,破坏穿破骨皮质向软组织扩散;后者起自骨膜侵袭骨皮质和软组织。位于扁平骨和小

骨者,因早期就有骨破坏,故很难辨别其型别。软骨肉瘤的生物学行为多变,临床上常采用组织学分级来描述其特征及性质。Mankin 按软骨肉瘤的组织学特性,将软骨肉瘤分成透明型、粘液样型、纤维软骨型、混合型和透明细胞型,其中透明型又根据所含氨基己糖量的多少分为 I 型和 II 型,再依硫酸软骨素种类分成 A 和 B 两个亚型,见表 11-9。

表 11-9 软骨肉瘤的组织学-生化分型及亚型

| 类型              | 组织学分级 | 生化测定特征         |
|-----------------|-------|----------------|
| I <sub>A</sub>  | 透明型   | 低 HA/低 C-4-S   |
| I <sub>B</sub>  | 透明型   | 高 HA/高 C-4-S   |
| II <sub>A</sub> | 透明型   | 高 HA/低 C-4-S   |
| II <sub>B</sub> | 透明型   | 低 HA/高 C 4 S   |
| III             | 粘液样型  |                |
| IV              | 纤维软骨型 |                |
| V               | 混合型   | HA 二氨基己糖       |
| VI              | 透明细胞型 | C-4-S 二硫酸软骨素 4 |

另外根据软骨肉瘤的发生发展情况分为原发性软骨肉瘤和继发性软骨肉瘤两大类。原发性软骨肉瘤常发生于正常骨内,从一开始就具有肉瘤特性;继发性软骨肉瘤是由良性软骨性肿瘤衍变而来,例如可自内生软骨瘤、外生骨疣恶变而成,见表 11-10。从组织学角度,除普通的软骨肉瘤外,还有去分化软骨肉瘤、间质软骨肉瘤、透明细胞软骨肉瘤等少见的特殊类型。O'Neal 和 Ackerman 从软骨肉瘤的组织学特性及恶性程度分为低度恶性、中度恶性和高度恶性 3 级,具体如表 11-11 所示。

表 11-10 世界卫生组织(WHO)的软骨肉瘤分类

| 原发性软骨肉瘤                    | 继发性软骨肉瘤                      |
|----------------------------|------------------------------|
| 1. 中央型软骨肉瘤                 | (一)中央型软骨肉瘤                   |
| 2. 皮质旁软骨肉瘤                 | 1. 来自软骨瘤(内生软骨瘤)              |
| 3. 间质软骨肉瘤                  | 2. 来自多发性内生软骨瘤,有或无 Ollier 综合征 |
| 4. 反分化软骨肉瘤(包括分化不良的中央型软骨肉瘤) | (二)外周型软骨肉瘤                   |
| 5. 透明细胞性软骨肉瘤               | 1. 来自孤立性骨软骨瘤                 |
| 6. 恶性软骨母细胞瘤                | 2. 来自多发性骨软骨瘤病                |
|                            | 3. 来自皮质旁(骨膜性)软骨瘤             |

表 11-11 O'neal 和 Ackerman 的软骨肉瘤组织学分级

| 低度恶性(Ⅰ级)              | 中度恶性(Ⅱ级)   | 高度恶性(Ⅲ级)        |
|-----------------------|------------|-----------------|
| 1. 偶见极肥硕的细胞核,或较多肥硕细胞核 | 许多肥硕细胞核    | 核大小极不一致,许多肥硕细胞核 |
| 2. 少数双核细胞             | 常见肥硕双核细胞   | 许多双核细胞          |
| 3. 无多核巨细胞             | 无或少见多核巨细胞  | 多核巨细胞常见         |
| 4. 软骨内化骨不规则           | 软骨内化骨奇特、杂乱 | 一般不见软骨内化骨       |
| 5. 钙化多见               | 偶见轻度钙化     | 无钙化             |

有 4 种主要的软骨肉瘤起源于骨,以原发性软骨肉瘤和继发性软骨肉瘤为主,其次是较少见的间质软骨肉瘤和反分化软骨肉瘤。原发性软骨肉瘤多见于成人,呈低度恶性。继发性软骨肉瘤起源于良性软骨病损的恶性变,良性前驱软骨病损虽发生于儿童,恶性转变则发生于成人。间质软骨肉瘤常为高度恶性,是软骨细胞和未分化小圆细胞的混杂。反分化软骨肉瘤很像网状细胞肉瘤,属高度恶性肿瘤,有软骨细胞和其他分化良好的组织混杂在一起。

病理检查:大体检查中心型者骨肥厚,皮质膨胀,病灶腔内鱼肉样变组织,其间杂有透明软骨,粘液变和钙化区。边缘型者除有骨缺损外,肿瘤本身与上述相同。镜下显示的组织学图像差异很大,分化良好的软骨肉瘤可极似良性软骨肿瘤;分化不良者则肿瘤细胞细胞密集,细胞间质较少,胞核肥大而奇特,核分裂明显。在同一肿瘤内可出现分化程度不同的组织像,若只看到其中一种图像,极易误诊,故应多处取样,多做切片,并参考 X 线和临床表现,方能明确诊断。

【临床表现】

软骨肉瘤较常见,男多于女,30~50 岁中年人多见,好发于髌骨及近躯干长骨,如股骨近端、肱骨近端,股骨上段也不少见。症状因病变部位而异,原发者病程短,症状重,继发性者病程长而症状轻。

一、症状

- 1. 疼痛 常是中央型软骨肉瘤的首发症状之一,可持续 1~2 年,发展较慢,边缘型者疼痛较轻。
- 2. 肿块 可见局部包块,边缘型者常以肿块先见,后逐渐疼痛;中央型者包块常出现在疼痛之后,发展较慢。
- 3. 其他表现 位于骨盆者可导致脏器受压而出现相应临床症状;恶性程度高者病程短,症状重,晚期可出现全身症状,诸如消瘦、食少、乏力、低热等。

二、体征

- 1. 肿块 边缘型者以肿块开始,疼痛轻,在软组织内形成硬性肿块与骨紧密相连。

中心型者肿胀出现在疼痛之后,逐渐加剧,病程较慢,为局部硬性肿块。

2. 局部压痛 后期可扪及肤温升高,肤色紫红。

3. 畸形 除局部肿块外,在巨大的软骨肉瘤并发病理性骨折时可出现肢体畸形及其他骨折体征。

4. 其他 肿瘤后期可出现恶病质,肌肉萎缩等征象。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. X线片 软骨肉瘤的X线表现根据肿瘤本身的不同病理变化有很大差异。①发展慢的原发中央形软骨肉瘤,可见髓腔扩大,骨皮质破坏,骨膜反应及新骨生成,出现柯得曼氏三角;若病程短,发展快者可见骨质破坏明显,软组织阴影,可有钙化。②干骺端软骨肉瘤,破坏松质骨,发生囊性变,囊性破坏区内有散在钙化斑点或絮状阴影。③边缘形软骨肉瘤以软组织阴影为主,骨质外层呈凹陷缺损,边缘不齐,可侵犯入髓腔,也可见钙化影。④继发性软骨肉瘤,多有良性肿瘤的典型X线表现,在良性病变的基础上,出现溶骨性破坏、不规则的骨膜反应、软组织阴影或不规则钙化。

2. CT CT检查主要用来了解肿瘤对周围软组织的侵犯情况及与软组织的关系,并作为手术范围的参考依据。

3. MRI 一般不用MRI检查来作为诊断资料,但可以显示肿瘤与周围软组织的关系。

4. 核素扫描 主要用于了解肿瘤有无转移及转移范围。此外还可用血管造影检查了解肿瘤的血供情况并作为手术治疗的参考。

### 二、血清学检查

一般无明显特征性检查意义。

## 【临床分期】

参阅本章第一节恶性骨肿瘤分期标准。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

1. 年龄多为20岁以上成年人,尤其是青年男性。
2. 多见于躯干骨及近躯干部的四肢骨,局部包块,紧贴于骨,不能推动。
3. X线检查有特征性的表现,病理检查可以明确。

### 二、鉴别诊断

钙化少的中央型软骨肉瘤应与溶骨型骨肉瘤和恶性骨巨细胞瘤鉴别。骨肉瘤主要呈溶骨性骨破坏,以膝关节附近多见,肿瘤灶内一般均能看见多少不等的高密度瘤骨影及骨

膜反应。骨破坏骨巨细胞瘤位于骨干骺端,呈溶骨性或多房状骨破坏,骨破坏区的边缘大多清楚。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

1. 明确诊断后及早进行治疗,越早治疗疗效及预后越好。
2. 以手术治疗为主,综合治疗。
3. 各期均可用中药进行治疗。

### 二、中医治疗

根据临床证候特点的不同,软骨肉瘤在临床上大致可分为阴寒凝滞、热瘀互结、脾虚湿毒、气血两虚和肝肾阴虚等五个证型,其辨证论治、中药成药、单方验方和其他治法参见本章第一节相关内容。

### 三、西医治疗

1. 外科治疗 在明确诊断和外科分期的基础上,结合病变部位制定手术方案。恶性度低的原发性软骨肉瘤可作广泛界限切除或根治切除,如脊椎、骨盆。在肢体者作大块或根治切除和假体替代。恶性度高的病变,应以截肢术或关节解脱为主,个别病例也可考虑保肢治疗。继发性软骨肉瘤对治疗的反应较好,广泛性界限切除后复发较少。界限手术后复发,多在2年之后,有的病人可有产生不寻常的其他肿瘤的倾向,如病人可死于第二种肿瘤,而非死于继发性软骨肉瘤。间质软骨肉瘤和反分化软骨肉瘤手术根治后的复发率均低。

2. 放射治疗 软骨肉瘤对放疗的反应较差,临床应用也少。

3. 化学治疗 化疗对软骨肉瘤的效果很差,只有短期的姑息性效果,化疗的经验很少。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 避免局部过多刺激,以免加快肿瘤转移。
2. 对较大的肿瘤,要注意防止并发病理性骨折,手术治疗后按术后常规护理。
3. 饮食及情志调理,注意饮食营养,增强病人体质。

### 二、预防

1. 对良性骨肿瘤及时治疗,防止其恶变为软骨肉瘤。
2. 避免接触放射性物质及化学致癌物质,经常锻炼身体,增强体质。

(何振辉 姚珍松)



## 主要参考文献

1. 潘敏求. 中医肿瘤治疗大成. 石家庄:河北科学技术出版社,1996. 908~988
2. 蒋位庄,等. 中医骨病学. 北京:人民卫生出版社,1990. 270~322
3. 过邦辅,等. 骨关节病理学. 上海:上海科学技术出版社,1998. 8~223
4. 天津医院骨科. 临床骨科学(三)肿瘤. 北京:人民卫生出版社,1978. 3~18
5. 潘鸿鹄. 中医药抗癌学. 北京:中医古籍出版社,1998. 274~351
6. 戴西湖,等. 肿瘤辨病专方治疗. 北京:人民卫生出版社,2000. 334~338
7. 刘子君. 骨关节病理学. 北京:人民卫生出版社,1992. 129~246
8. 于庆元. 分型治疗恶性骨肿瘤经验. 河北中医,1989,11(4): 27~28
9. 庄芝华. 辨证治疗骨肿瘤一例. 上海中医药杂志,1985,(5): 23
10. 郭连志,刘冬宝. 中西医结合治疗成骨肉瘤1例. 中西医结合杂志,1985,(5): 94
11. 龚志康,郭汾. 中药配合截肢术治愈骨肉瘤1例. 上海中医药杂志,1982,(11): 24
12. 顾伯康,潘群. 中药治愈颅内骨肉瘤、骨巨细胞瘤术后顽固性头痛1例. 上海中医药杂志,1990,(10): 19
13. 周仲英,陈文恺,周珉. 中药治疗多发性右足骨巨细胞瘤一例. 江苏中医杂志,1986,(5): 22
14. 王志成. 股骨上端骨巨细胞瘤治验. 陕西中医,1989,(6): 264
15. 李元熹. 活血化瘀法治疗肿瘤3例报告. 湖南医药杂志,1979,(3): 21
16. 曹洪亮. “抗癆蛋”治愈骨肉瘤一例. 山东中医学院学报,1985,(2): 66

## 第十二章 软组织肿瘤

软组织肿瘤是指起源于粘膜、纤维组织、脂肪、滑膜、横纹肌、平滑肌、间皮、血管、淋巴管等间叶组织且位于软组织(除外内脏器官)内的肿瘤,广义的软组织肿瘤还包括周围神经系统、淋巴网状系统及各种脏器的间叶组织肿瘤。一般而言软组织良性肿瘤比恶性肿瘤多约5倍。本章讨论的软组织肿瘤限于发生于肌肉、滑膜及韧带的肿瘤。

祖国医学对软组织肿瘤早有记载,从有关论述看,多属于中医昔瘤、石痈、筋瘤、肉瘤、血瘤等范畴。如春秋战国时期的典籍《灵枢·刺节真邪》曰:“有所结,气归之,津液留之,邪气中之,凝结日以易甚。连以聚居,为昔瘤,以手扶之坚。”隋·巢元方《诸病源候论·石痈候》载:“石痈者,亦是寒气客于肌肉,折于血气,结聚而成。其肿结确实,至牢有根,核皮相亲,不甚热,微痛,热时自歇。此寒多热少,如石,故谓之石痈也。”宋·东轩居士《卫济宝书·痈疽五发》对恶性肿瘤的诊治方法有精辟的见解,曰:“癌疾初发者,却无头绪,只是肉热痛,过一七或二七,忽然紫赤微肿,渐不疼痛,迤邐软熟紫赤色,只是不破,宜下大车螯散取之……。”清·吴谦《医宗金鉴·外科心法要诀·瘰瘤》曰:“瘤者,随气留住,故有是名也。多外因六邪,荣卫气血凝郁,内因七情,忧悲怒气,湿痰瘀滞,山岚水气而成,皆不痛痒。”对于恶性肿瘤认为“皆为逆证,不可轻用刀针决破,以致出血不止,立见危殆。”祖国医学对软组织肿瘤的认识,是在长期的临床实践中逐渐发展和丰富起来的,积累了许多宝贵经验,值得发掘研究。

西方医学对软组织肿瘤亦早有记载。但较为系统的认识,是在19世纪中叶以后开始的,到20世纪中叶才逐渐完备和成熟起来,趋于完善。软组织肿瘤学是一门年轻的学科,其中包含丰富的内容,包括肿瘤的分类、命名、临床学、流行病学、X线、病理学和治疗经验等。近30余年,得益于电镜问世,免疫学、化学药物、中医药的进展,对软组织恶性肿瘤的治疗有所突破。但很多软组织肿瘤的研究尚需深入,有的甚至有一定盲目性,疗效也不甚理想。

### 【病因病理】

#### 一、中医

病因多系人体七情内伤,饮食不洁,经脉不利,气机郁滞,致血瘀阻络,或外感湿热之邪及疫毒疠气,气、血、痰、瘀、水湿及毒邪交阻于肌肤,结成瘤块。具体病因病机分述如下。

1. 气滞血瘀 七情内伤、忧悲怒气,或跌扑外伤,致机体出现气机不利或气血逆乱,进而导致气滞血瘀,蕴结日久,凝结成块,凝聚于筋、肉等处,或与外邪搏结而形成软组织肿瘤。《医学入门》中说“肉瘤”是由于“郁积伤脾,肌肉消薄,与外邪相搏

而成”。《素问·调经论》指出：“血气不和，百病乃变化而生”。《医林改错》说：“肝腹结块者，……必有形之血也”。《灵枢·九针论》说：“四时八风之邪客于经脉之中，为瘤病者。”提出了外邪“八风”停留在经脉之中，而成瘤病。《灵枢·刺节真邪》中说：“虚邪之人于身也深，寒与热相搏，火留而内著，……邪气居其间而不反，发为筋瘤……昔瘤。”

2. 痰凝气滞 脾肺功能失调，水湿不化，津液不布，邪热熬灼；或七情郁结，气机阻滞，均可致痰浊凝结。痰随气行，无处不到，阻于经络筋肉，形成瘤病。故《丹溪心法·痰十三》说：“凡人身上、中、下有块者，多是痰。”这是肿瘤发生的机制之一。

3. 正气虚弱 正气是指机体的正常生理功能及机体的内在抗病能力。《素问·评热病论》说：“邪之所凑，其气必虚。”说明正气虚弱，是疾病发生的基本条件，也是肿瘤发生的关键。气血亏虚，外邪即可乘虚而入。但是正邪之间的这种关系，不但决定着肿瘤的发生发展，而且决定着肿瘤的转归。因此肿瘤的演变过程，实际上就是正气和邪气之间斗争的过程。临床上则表现为病情的虚实变化。正如《医宗必读》所说：“积之成也，正气不足而后邪气踞之，……正气与邪气，势不两立，若低昂热然，一胜则一负。”

## 二、西医

### (一)病因

软组织肿瘤的确切原因，至今仍未完全弄清，经国内外学者不断探索，初步了解到引起肿瘤的原因是多方面的，大体可归纳为：物理、化学、生物、遗传、激素、营养、机体免疫因素等七大类。

1. 物理因素 可以致癌的物理因素有电离辐射、日光及紫外线、热刺激、创伤等。

2. 化学因素 医学家是早在 1775 年即发现扫烟囱工人易患阴囊癌，说明长期接触某种或某些化学物质会引发肿瘤。1914 年日本学者山极和市川用煤焦油反复涂搽兔耳皮肤引起皮肤癌后，化学物质致癌的研究开始被重视，现已发现 1000 多种物质可引起癌症，其中主要的有多环碳氢化合物（如 3, 4-苯丙芘，苯蒽等）、氨基偶氮染料（二甲基氨基偶氮苯）、芳香胺类（如乙萘胺）、亚硝胺类（如亚硝酸盐）及砷化合物等。

3. 生物因素 有病毒（如 EB 病毒、乙肝病毒等）、寄生虫（如结肠血吸虫、华支睾吸虫）、霉菌及其毒素等均与肿瘤的发生有较为密切的关系。

4. 遗传因素 肿瘤的遗传易感性可能与病人某些染色体的变异有关，如神经细胞瘤有较明显的遗传倾向。

5. 免疫因素 研究表明机体的免疫状态与肿瘤的发生发展有密切的关系，先天免疫缺陷或免疫功能低下的人易患肿瘤，这是公认的。

### (二)病理

软组织肿瘤依其病变性质、预后和细胞分化程度，大多数根据其组织来源分成良性和恶性两大类（表 12-1），另有小部分软组织肿瘤可有良性、中间性和恶性之分（表 12-2）。

表 12-1 大部分软组织肿瘤的分类

| 组织来源  | 良 性                       | 恶 性                    |
|-------|---------------------------|------------------------|
| 脂肪组织  | 脂肪瘤                       | 分化良好的脂肪肉瘤              |
|       | 脂肪母细胞瘤                    | 脂肪瘤样脂肪肉瘤               |
|       | 脂肪瘤病                      | 硬化性                    |
|       | 血管脂肪瘤                     | 炎症性                    |
|       | 梭形细胞/多形性脂肪瘤               | 粘液脂肪肉瘤                 |
|       | 血管平滑肌脂肪瘤                  | 圆形细胞(分化差的粘液)           |
|       | 髓脂肪瘤                      | 脂肪肉瘤                   |
|       | 冬眠瘤                       | 多形性脂肪肉瘤                |
|       | 非典型脂肪瘤                    | 逆分化性脂肪肉瘤               |
| 平滑肌组织 | 平滑肌瘤、血管平滑肌瘤               | 平滑肌肉瘤                  |
|       | 上皮样平滑肌瘤(良性平滑肌母细胞瘤)        | 上皮样平滑肌肉瘤(恶性平滑肌母细胞肉瘤)   |
|       | 腹腔散在性平滑肌瘤                 |                        |
| 横纹肌组织 | 成人型横纹肌瘤                   | 胚胎型横纹肌肉瘤               |
|       | 生殖道型横纹肌瘤                  | 葡萄簇型横纹肌肉瘤              |
|       | 胎儿型横纹肌瘤                   | 梭形细胞型横纹肌肉瘤             |
|       |                           | 腺泡型横纹肌肉瘤               |
|       |                           | 多形型横纹肌肉瘤               |
|       |                           | 横纹肌肉瘤伴有节细胞分化(外中胚叶瘤)    |
| 滑膜组织  | 局限型腱鞘巨细胞瘤                 | 恶性腱鞘巨细胞瘤               |
|       | 弥漫型腱鞘巨细胞瘤(关节外色素性绒毛结节状滑膜炎) |                        |
| 间皮组织  | 局限性纤维性间皮瘤(胸膜和腹膜单灶性纤维瘤)    | 恶性局限性纤维性间皮瘤            |
|       |                           | 恶性弥漫性上皮型间皮瘤            |
|       | 囊性间皮瘤(多囊性腹膜包涵囊肿)          | 恶性弥漫性梭形(肉瘤样)型间皮瘤       |
|       | 腺瘤样瘤                      | 恶性弥漫性双相型间皮瘤            |
| 神经组织  | 分化良好的乳头状间皮瘤               |                        |
|       | 损伤性神经瘤                    | 恶性周围神经鞘膜瘤              |
|       | Morton 神经瘤                | 恶性周围神经鞘膜瘤伴横纹肌肉瘤(恶性蛛螯瘤) |
|       | 神经肌肉错构瘤                   |                        |
|       | 神经鞘囊肿                     | 恶性周围神经鞘瘤伴腺体分化          |
|       | 丛状型神经鞘瘤                   |                        |

续表

| 组织来源    | 良 性               | 恶 性               |
|---------|-------------------|-------------------|
|         | 细胞丰富型神经鞘瘤         | 上皮样恶性周围神经鞘膜瘤      |
|         | 退化型(陈旧型)神经鞘瘤      | 恶性颗粒细胞瘤           |
|         | 弥漫型神经纤维瘤          | 透明细胞肉瘤(软组织恶性黑色素瘤) |
|         | 丛状型神经纤维瘤          |                   |
|         | Pacini 型神经纤维瘤     | 神经母细胞瘤            |
|         | 上皮样型神经纤维瘤         | 节细胞神经母细胞瘤         |
|         | 颗粒细胞瘤             | 神经上皮瘤             |
|         | 黑色素细胞神经鞘瘤         |                   |
|         | 神经鞘粘液瘤            |                   |
|         | 异位脑膜瘤             |                   |
|         | 异位室管膜瘤            |                   |
|         | 神经节细胞神经瘤          |                   |
|         | 婴儿色素性神经外胚叶瘤       |                   |
| 副神经节组织  | 良性副神经节瘤           | 恶性副神经节瘤           |
| 软骨和骨组织  | 骨化性脂膜瘤            | 分化良好型骨外软骨肉瘤       |
|         | 骨化性肌炎             | 粘液型骨外软骨肉瘤         |
|         | 进行性骨化性纤维异常增殖症(肌炎) | 间叶型骨外软骨肉瘤         |
|         | 骨外骨瘤              | 骨外骨肉瘤             |
| 多能性间叶组织 | 良性间叶瘤             | 恶性间叶瘤             |
| 其他来源    | 先天性颗粒细胞瘤          | 腺泡状软组织肉瘤          |
|         | 肿瘤性钙质沉着症          | 上皮样肉瘤             |
|         | 皮肤粘液瘤             | 骨外 Ewing 瘤        |
|         | 肌肉内粘液瘤            | 滑膜肉瘤              |
|         | 血管粘液瘤             | 恶性肾外横纹肌样瘤         |
|         | 淀粉样瘤              | 儿童结缔组织增生性小细胞瘤     |
|         | 副脊索瘤              |                   |
|         | 软组织骨化性纤维粘液瘤       |                   |

表 12-2 其他小部分软组织肿瘤的分类

| 组织来源   | 良 性             | 中 间 性            | 恶 性                    |
|--------|-----------------|------------------|------------------------|
| 纤维组织   | 纤维瘤             | 浅表性纤维瘤病          | 成人型纤维肉瘤                |
|        | 瘢痕疙瘩            | 手掌和足跖纤维瘤         | 先天型或婴儿型纤维肉瘤            |
|        | 结节性筋膜炎          | 婴儿指趾纤维瘤病         |                        |
|        | 增生性筋膜炎          | 深部纤维瘤病           |                        |
|        | 增生性肌炎           | 腹壁纤维瘤病(韧带样瘤、带状瘤) |                        |
|        | 弹性纤维瘤           |                  |                        |
|        | 婴儿纤维性错构瘤        | 腹壁外纤维瘤病          |                        |
|        | 肌纤维瘤病(单灶性和多灶性)  | 腹腔和肠系膜纤维瘤病       |                        |
|        | 颈部纤维瘤           | 婴儿纤维瘤病           |                        |
|        | 钙化性腱膜纤维瘤        |                  |                        |
| 纤维组织细胞 | 透明性纤维瘤病         |                  |                        |
|        | 纤维组织细胞瘤         | 非典型纤维黄色瘤         | 恶性纤维组织细胞瘤              |
|        | 皮肤纤维组织细胞瘤       | 隆凸性皮肤纤维肉瘤(含色素型)  | 席纹状-多形型                |
|        | 深部纤维组织细胞瘤       |                  | 粘液型                    |
|        | 幼年性黄色肉芽肿        | 巨细胞纤维母细胞瘤        | 巨细胞型(软组织恶性巨细胞瘤)        |
|        | 网状组织细胞瘤         | 丛状纤维组织细胞瘤        |                        |
| 血管和淋巴管 | 黄色瘤             | 血管瘤样纤维组织细胞瘤      | 黄色瘤型(炎症型)              |
|        | 乳头状血管内皮增生       | 上皮样血管内皮瘤         | 血管肉瘤(包括淋巴管肉瘤)          |
|        |                 |                  |                        |
| 内皮     | 毛细血管型血管瘤        | 梭形细胞血管内皮瘤        | 特发性多发性出血性肉瘤(Kaposi 肉瘤) |
|        | 海绵型血管瘤          |                  |                        |
|        | 静脉型血管瘤          |                  |                        |
|        | 上皮样血管瘤(血管淋巴样增生) |                  |                        |
|        | 肉芽肿型血管瘤(化脓性肉芽肿) |                  |                        |
|        | 淋巴管瘤            |                  |                        |
|        | 淋巴管肌瘤和淋巴管肌瘤病    |                  |                        |
|        | 血管瘤病和淋巴管瘤病      |                  |                        |
| 血管外皮   | 良性血管外皮瘤         |                  | 恶性血管外皮瘤                |
|        | 血管球瘤            |                  | 恶性血管球瘤                 |

## 【临床表现】

### 一、症状

1. 疼痛 疼痛常是恶性肿瘤的早期症状,但也可以是良性肿瘤压迫重要器官或神经的早期症状。良性肿瘤恶变时,也可突然出现疼痛。初起时,疼痛可以很轻微,常呈间歇性,时痛时止,不久转变为持续性,并逐渐加重,以致影响休息、工作和睡眠。夜间痛是骨肿瘤的一个重要特征,疼痛部位往往捉摸不定,有窜痛感,也可酸痛和钝痛并发。可局限于局部,也可向远处放射。一般说来,恶性肿瘤疼痛重,而良性肿瘤则疼痛轻或无明显疼痛。若疼痛开始时轻,呈间歇性,继而呈持续性剧痛,夜间加重,止痛剂无效者,多系恶性肿瘤。隐痛、钝痛、间歇性轻痛多是良性肿瘤。

2. 肿块 这是一个很重要的诊断依据。在表浅部位,肿块出现较早,且较易发现。生长于肢体深部的肿块,常在晚期才发现。良性肿瘤的肿块常可出现在疼痛之前,以局部出现肿块而就诊的情况较常见。

3. 功能障碍 在软组织肿瘤的后期,由于疼痛和肿胀加重,常可致局部的功能障碍。生长迅速的恶性肿瘤,功能障碍明显。良性软组织肿瘤或瘤样病变,一般无明显的功能障碍。良性肿瘤恶变时,功能障碍显著。接近关节部位的肿瘤,即使是良性肿瘤,也常因关节功能障碍而就诊。

4. 其他 良性肿瘤及恶性肿瘤早期,全身情况较好,临床症状也较少。

### 二、体征

1. 压痛 肿瘤局部可有压痛。一般良性肿瘤压痛轻,而恶性肿瘤压痛常较明显。

2. 肿块 表浅的软组织肿瘤可扪及局部肿块,肿瘤与周围组织粘连不重时可推动,与周围组织粘连重时则不能移动;巨大肿瘤的表面皮肤紧张发亮,呈暗红色,皮温较高,皮下静脉充盈或怒张,肿瘤也可坏死而形成溃疡。一般而言良性肿瘤肿块生长较慢,体积不大,表面较光滑,与周围组织粘连少,压痛轻,肤温多不高;恶性肿瘤表面常欠平滑,与周围组织粘连较多,不易清楚扪到边界,压痛较明显,有时还可伴有肤温升高及听到血管杂音。

3. 畸形 肿瘤本身生长,可使患部肿胀变形。

## 【影像学及其他检查】

### 一、影像学检查

1. X线检查 对软组织肿瘤的诊断较为重要,应作为常规检查。根据X线检查,可以确定肿瘤的部位,表现为软组织内高密度影,一些软组织肿瘤其内可见高密度之钙化影。凡恶性肿瘤均应拍胸片,了解是否肺内肿瘤转移而来或有无并发肺部转移。

2. 计算机X线体层扫描(CT) 主要用来观察躯体的横断面,可以在数毫米范围内区分骨、肌肉、脂肪、肿瘤以及主要的血管和神经。CT在软组织肿瘤的诊断上,对一些X线平片不易显示的部位如肩胛区、骨盆、脊柱及颅内肿瘤的检查,有特殊的优点。与血管

造影检查配合,可了解肿瘤病灶的三维形态。配合静脉造影还可显示出肿瘤的血供情况。但 CT 检查难以和软组织内的血肿、脓肿相鉴别。

3. 磁共振成像(MRI) 对软组织肿瘤的检查比 X 线平片、CT 优越,它可以从冠状面、矢状面和横断面几个方向来清楚显示肿瘤的部位、大小、与周围组织的关系、肿瘤质地、血供情况等,作为手术治疗的重要参考依据之一。但 MRI 在鉴别骨与软组织肿瘤的良好性上有时不如 X 线平片和 CT 好。

4. 血管造影 血管造影是检查软组织肿瘤的一种有用方法,可以正确地确定病损的软组织范围、其反应静脉引流的模式、动脉供应以及病损范围内的血管分布、病损的主要神经血管结构接近状态,并且可显示正常血管的异常变化和异常血管的状态。血管造影可鉴别肿瘤的良好性与恶性,但对转移性肿瘤的检查意义不大。血管造影可用以估计手术可能的失血量,为术前备血提供依据;确定进行活组织检查的部位,以免失血过多;还可以提示放置止血带的最佳位置。

## 二、血液学检查

常规实验室检查常无特征性结果,肿瘤坏死并发感染时可见白细胞升高,病程较长可见贫血征象。对怀疑软组织肿瘤的患者,除作常规的实验室检查外,应检测酸性磷酸酶(ACP)、碱性磷酸酶(AKP)、钙、磷、总蛋白、蛋白电泳、免疫球蛋白、尿本周(Bence-Jones)蛋白等检查。其中尤其是碱性磷酸酶的测定很重要,它有助于了解肿瘤的活动情况。软组织肿瘤的钙化可引起血内碱性磷酸酶的升高。

## 三、病理检查

软组织肿瘤的诊断依赖临床、影像学 and 病理学三方面的配合,尤其是病理学诊断具有最后诊断的意义。也正因为病理学诊断对治疗方案的选择和预后判断有重大影响,对病理学诊断应特别慎重。在检查前要首先复习病人的临床表现和影像学表现,对诊断有一个初步的概念,然后凭借组织学征象,作出最终的诊断结论。经分析临床资料和影像学材料,作出初步的诊断后,就可以确定病理学检查的步骤和方法,包括标本的采取和检查方法。病理检查的运用一般有如下几种情况:

1. 在进行肯定手术之前,大多数病例,特别是对病变性质不能肯定时,应施行活组织检查。可用切开取标本或穿刺抽吸组织标本,进行相应的常规技术,或加用特殊技术来确定组织的性质,作出最后的诊断结论。

2. 若在手术过程中必须明确诊断时,可进行冷冻切片的活组织检查。

3. 在个别情况下,上述两个步骤仍不足以明确诊断,则需采用特殊检查手段,深入检查,作出补充诊断或修正原来的诊断。这个步骤虽已较晚,但对个别特殊或不典型的病例,在估计预后,确定进一步治疗方案及对临床研究工作有一定的意义。

病理检查可用的方法有常规组织学检查、组织化学技术、免疫组化技术、流式细胞计数、电镜检查等。可用的标本可以是活体组织标本,手术结束取出的肿瘤标本或尸体解剖切取组织。



【临床分期】

一、软组织肿瘤分期的原则

对软组织肿瘤明确诊断后,为了全面选择治疗方案包括确定手术步骤以及评定治疗的最后效果,应在手术前正确地决定病变的阶段,并在手术后予以确认,这就是肿瘤的外科分期。肿瘤的分期是将尚未治疗的肿瘤按自然史分期(Staging),每一期都有大体预见的预后。分期应尽量反映病损,用不同的治疗方法来预期反应。过去对恶性软组织肿瘤的分期比较重视,现认为对良性软组织肿瘤也有必要进行分期以适应手术策划的需要。

二、常用分期标准

1. 临床上常习用 Russell 的 GTMN 分期标准(表 12-3)

表 12-3 软组织肿瘤的 Russell GTMN 分期标准

|                                   |                         |                        |                             |
|-----------------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------------|
| T: 原发肿瘤的体积                        | N: 区域淋巴结转移              | M: 远处血道转移              | G: 病理分级(小儿不分级)              |
| T <sub>x</sub> : 无法明确原发肿瘤的体积      | N <sub>0</sub> : 无淋巴结转移 | M <sub>0</sub> : 无远处转移 | G <sub>1</sub> : 分化好(低度恶性)  |
| T <sub>0</sub> : 原发肿瘤未扪及          | N <sub>1</sub> : 有淋巴结转移 | M <sub>1</sub> : 有远处转移 | G <sub>2</sub> : 中度分化(中度恶性) |
| T <sub>1</sub> : 原发肿瘤直径<5cm       |                         |                        | G <sub>3</sub> : 分化差(高度恶性)  |
| T <sub>2</sub> : 原发肿瘤直径>5cm       |                         |                        |                             |
| T <sub>3</sub> : 肿瘤侵犯附近骨质和重要神经、血管 |                         |                        |                             |

2. 软组织肉瘤的临床分期

(1)美国肿瘤联合委员会(AJC)分期系统:于 1977 年开始用于软组织肉瘤的分期,它从肿瘤的组织学分级 G、肿瘤的大小 T、淋巴结转移 N、远处转移 M 四个方面来判断的,将肿瘤分为 I、II、III、IV 共四期。前三期采用组织学分级,IV 期为转移。每一期再按肿瘤的大小分期,如 T<sub>1</sub> 为<5cm, T<sub>2</sub>>5cm。但有些组织学类型,如滑膜瘤、横纹肌肉瘤、血管肉瘤,不论其组织分级如何,都放在 III 期以内,因为它们接近主要血管、神经转移为 IV 期。具体见表 12-4 和 12-5。

表 12-4 软组织肉瘤的分期(AJC)

| 分 期   |   | 病 变 范 围            |
|-------|---|--------------------|
| I 期   | I <sub>A</sub> (G <sub>1</sub> T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )   | 直径<5cm,无区域淋巴结或远处转移 |
|       | I <sub>B</sub> (G <sub>1</sub> T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )   | 直径≥5cm,无区域淋巴结或远处转移 |
| II 期  | II <sub>A</sub> (G <sub>2</sub> T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )  | 直径<5cm,无区域淋巴结或远处转移 |
|       | II <sub>B</sub> (G <sub>2</sub> T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )  | 直径≥5cm,无区域淋巴结或远处转移 |
| III 期 | III <sub>A</sub> (G <sub>3</sub> T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> ) | 直径<5cm,无区域淋巴结或远处转移 |

续表

| 分期 | 病变范围  |
|----|---|
| Ⅳ期 | Ⅲ <sub>B</sub> (G <sub>3</sub> T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> ) 直径≥5cm,无区域淋巴结或远处转移        |
|    | Ⅲ <sub>C</sub> (任何G,T <sub>1-2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> ) 任何级别或大小(无侵袭),有区域淋巴结转移,但无远处转移       |
|    | Ⅳ <sub>A</sub> (任何G,T <sub>3</sub> N <sub>0-1</sub> M <sub>0</sub> ) 任何级别,侵袭骨、主要血管或神经,有或无区域淋巴结转移,但无远处转移 |
|    | Ⅳ <sub>B</sub> (任何G,TNM <sub>1</sub> ) 有远处转移  |

表 12-5 软组织肉瘤的分期方案(AJC)

| 分期               | 肿瘤特性* |     |     |   |
|------------------|-------|-----|-----|---|
|                  | G     | T   | N   | M |
| I <sub>A</sub>   | 1     | 1   | 0   | 0 |
| I <sub>B</sub>   | 1     | 2   | 0   | 0 |
| II <sub>A</sub>  | 2     | 1   | 0   | 0 |
| II <sub>B</sub>  | 2     | 2   | 0   | 0 |
| III <sub>A</sub> | 3     | 1   | 0   | 0 |
| III <sub>B</sub> | 3     | 2   | 0   | 0 |
| III <sub>C</sub> | 1~3   | 1~2 | 1   | 0 |
| IV <sub>A</sub>  | 1~3   | 3   | 0~1 | 0 |
| IV <sub>B</sub>  | 1~3   | 1~3 | 0~1 | 1 |

注：\* ①G:组织学分期。G<sub>1</sub>:分化良好;G<sub>2</sub>:中等分化良好;G<sub>3</sub>:分化不良。②T:大小。T<sub>1</sub><5cm;T<sub>2</sub>:≥5cm;T<sub>3</sub> 皮质骨破坏,有侵犯,组织学证实主要血管或神经干被侵犯。③N:区域淋巴结转移。N<sub>0</sub>:未发现有淋巴结波及;N<sub>1</sub>:组织学证实有淋巴结波及。④M:远处转移。M<sub>0</sub>:临床或X线未发现有远处转移;M<sub>1</sub>:有远处转移的临床或X线证据。

(2)外科分期系统(SSS):Enneking 对软组织肉瘤提出新的分类系统,即外科分期系统(surgical staging system,SSS),较 AJC 的分类方法简单,简称 SSS 分期系统。见表 12-6。

表 12-6 软组织肉瘤的 SSS 分期

| 分期              | 肿瘤特性*            |                  |                |
|-----------------|------------------|------------------|----------------|
|                 | 分级               | 部位               | 转移             |
| I <sub>A</sub>  | G <sub>1</sub>   | T <sub>1</sub>   | M <sub>0</sub> |
| I <sub>B</sub>  | G <sub>1</sub>   | T <sub>2</sub>   | M <sub>0</sub> |
| II <sub>A</sub> | G <sub>1</sub>   | T <sub>3</sub>   | M <sub>0</sub> |
| II <sub>B</sub> | G <sub>2</sub>   | T <sub>2</sub>   | M <sub>0</sub> |
| III             | G <sub>1-2</sub> | T <sub>3-2</sub> | M <sub>1</sub> |

注：\* ①手术分级(G):G<sub>1</sub>:低度;G<sub>2</sub>:高度。②部位(T):T<sub>1</sub>:间室内;T<sub>2</sub>:间室外。③转移(M):M<sub>0</sub>:无区域或远处转移;M<sub>1</sub>:有区域或远处转移。

SSS 分期系统有三个基本要求:分级(G)、部位(T)和转移(M)。它主要按组织学标准,加上 X 线表现来分级分期。低度(G<sub>1</sub>)小于 25% 的转移机会;高度(G<sub>2</sub>)大于 25% 的转移机会。手术部位(T)分为间室内(A)和间室外(B),这在手术前和手术中可得到确认。若肿瘤有天然屏障,如骨、筋膜、滑膜、骨外膜或软骨,则为间室内,可防止扩散。间室外肿瘤可以是原发性(起于间室外)或继发性(原发于间室内肿瘤,通过天然屏障而延伸,或因手术、活组织检查而穿至另一间室)。若区域性淋巴结或远处转移出现,则属Ⅲ期。简单而言,Enneking 系统认为病损可能属Ⅰ或Ⅱ期,取决于其级别,A 与 B 取决于其部位,Ⅲ期属转移。它与其他分期系统的区别不完全在于肿瘤的大小,而在于肿瘤的内在因素和涉及范围。

3. 良性软组织肿瘤的分期 在良性软组织肿瘤中,一般不用上述分期系统。因为外科分期与手术治疗有关系,对良性肿瘤进行分期,也是很有意义的。分期主要基于病变的自然演变。故良性肿瘤的分期系统为:1 期为良性、迟发性;2 期为活跃性;3 期为侵袭性,并有潜在恶性。具体见表 12-7。

表 12-7 良性软组织肿瘤的分期

| 分期 | 分级             | 部位               | 转移               | 特征   | 性质  | 行为             |
|----|----------------|------------------|------------------|--|-----|----------------|
| 1  | G <sub>0</sub> | T <sub>0</sub>   | M <sub>0</sub>   | G <sub>0</sub> T <sub>0</sub> M <sub>0</sub>     | 迟发性 | 保持静止状态或自愈      |
| 2  | G <sub>0</sub> | T <sub>0</sub>   | M <sub>0</sub>   | G <sub>0</sub> T <sub>1</sub> M <sub>0</sub>     | 活跃性 | 进行性生长,受天然屏障限制  |
| 3  | G <sub>0</sub> | T <sub>1-2</sub> | M <sub>0-1</sub> | G <sub>0</sub> T <sub>1-2</sub> M <sub>0-1</sub> | 侵袭性 | 进行性生长,不受天然屏障限制 |

注:①G:分级。G<sub>0</sub>:良性;G<sub>1</sub>:低度恶性;G<sub>2</sub>:高度恶性。②T:部位。T<sub>0</sub>:包囊内;T<sub>1</sub>:包囊外,间室内;T<sub>2</sub>:包囊外,间室外。③M:转移。M<sub>0</sub>:无转移;M<sub>1</sub>:区域或远处转移。

分期特征:

1 期:良性迟发性病变有良性组织学形式(G<sub>0</sub>),常在包囊内(T<sub>0</sub>),无转移(M<sub>0</sub>)。骨的良性肿瘤 X 线表现为病变有成熟反应骨边缘,保持大小不变或自愈。它不能穿越天然屏障,很少有变位和受抑制体的控制。放射性核素扫描显示无活性;在血管造影图上,无反应性新血管形成;在 CT 扫描上,显示成熟的骨皮质边缘。临床一般无明显症状,大多偶然被发现。很少并发病理性骨折。若有骨折,病损常被骨痂所掩盖。软组织内的良性肿瘤,无压痛,与周围组织无粘连,可自由活动,不增大,有时会自行缩小。

2 期:良性活跃病变的特征是含有良性细胞特性(G<sub>0</sub>),保持于包囊内(T<sub>0</sub>),无转移(M<sub>0</sub>)。X 线片显示有反应骨边缘,但会缓慢膨胀。它仍在间室内,但不大受抑制。有时会扭曲或膨胀而变形,也可显示活跃的核素摄取。血管造影显示中度新生血管反应,CT 扫描显示有完整但很薄的不成熟的反应骨边缘。可引起症状,活跃增大,可有压痛。在软组织内的肿瘤保持移动性,无明显炎症反应。常伴有病理性骨折,骨折愈合后很少会使病变自然愈合,但很少有恶性变的倾向。

3 期:3 期为良性侵袭性病变。组织学上主要是良性细胞特性(G<sub>0</sub>),有时可见有丝分裂象。从组织学角度来看,常被误认为是低恶性度的Ⅰ期肉瘤。病变往往在包囊内

(T<sub>1</sub>),偶尔也会跨越间室壁屏障(T<sub>2</sub>),可有低度,但明显的转移(M<sub>1</sub>)。这种转移不像Ⅲ期肉瘤,侵袭度很小,有时甚至会自发性退化。可进行界限切除手术而得到控制。其X线特征符合侵袭性,反应骨的抑制较差;在X线片显示的范围外,可有隐性核素活动增多;血管造影可有活跃的新生血管反应。临床上可有疼痛、压痛、病变较大,较固定,有预兆不良形态。与低度肉瘤有时较难鉴别,有发生恶性变的可能。

## 【诊断与鉴别诊断】

### 一、诊断要点

软组织肿瘤的诊断需要多方面资料的综合考虑,除临床表现和影像学、病理检查外,一些实验室检查也对骨肿瘤的诊断有一定的意义。

### 二、鉴别诊断

1. 非瘤性病变 软组织肿瘤在临床上较为常见,有时可与炎症等其他非瘤性病变混淆,应从临床、X线、病理三方面相结合来考虑,才能作出比较正确的诊断,不至于漏诊,也会减少把其他疾病误诊为肿瘤的可能性。单从某一方面来强调和诊断软组织肿瘤是不恰当的。

2. 良、恶性的鉴别 详细准确的病史是重要的参考资料,长期存在而无症状的肿瘤,大多属良性。长期静止,突然增大或出现症状者,以及良性肿瘤手术治疗后重新出现肿块,增长迅速,或症状重者,应考虑为良性肿瘤恶变。恶性肿瘤一般生长较快,疼痛等症状常较明显,夜间尤重,而且发展快,一般是生长增大越快,肿瘤的恶性度也越高。但转移瘤则可能临床症状较轻,有相当数量的病人原发肿瘤灶不清,或无表现,要注意。

## 【治疗】

### 一、治疗原则

1. 早发现、早诊断、早治疗。
2. 以手术治疗为主,综合治疗。
3. 中医药辨证论治各期均可应用。

### 二、辨证论治

#### 1. 痰阻湿聚

证候:肢体各处可见单发或多发性软组织包块,面足虚浮,倦怠乏力,胸胁满闷,恶心呕吐,舌淡红苔白腻,脉滑或濡。

治法:消痰散结,健脾化湿。

主方:海藻玉壶汤。

药物:生牡蛎、土茯苓各 30g,薏苡仁 20g,海藻、昆布、海带、白术各 15g,半夏、陈皮、土贝母、白芥子、瓜蒌各 10g,胆南星 9g。本方用海藻、昆布、海带软坚散结;半夏、陈皮、土

贝母、白芥子、瓜蒌、胆南星理气消痰；生牡蛎、土茯苓燥湿解毒；薏苡仁、白术、青皮健脾行气；共奏消痰软坚，健脾胜湿之效。肢体包块痛甚加元胡、川芎活血止痛；食少者加焦三仙消食导滞；头身困重者加白芷、羌活祛湿通络。

## 2. 热毒蕴结

证候：瘤体迅速增大，色暗红或紫红，扪之热、皮色光亮，或见瘤体破溃流脓、渗液，腐臭难闻，身热汗出，烦躁易怒，口干便秘，小便黄赤，舌质红绛，苔黄腻，脉弦滑数。

治法：清热解毒，消肿散结。

主方：清瘟败毒饮。

药物：生石膏（先煎）、水牛角（先煎）各 30g，连翘、夏枯草、泽泻、黄芩各 15g，生地、山栀、知母、赤芍、玄参各 10g，黄连、甘草各 6g。方中重用生石膏配知母、甘草清热保津；黄连、黄芩、山栀泻火解毒；水牛角、生地、赤芍、清热解毒，凉血散瘀；蚤体、白花蛇舌草、山慈菇解毒化瘀消肿；连翘、夏枯草、泽泻、玄参泄热除烦，解浮游之火。有出血者加丹皮凉血止血；便秘腹胀者加大黄通腑泻热；热毒甚者加板蓝根。本方清泄三焦，较为寒凉，热退停药，不可久服。

## 3. 瘀血阻滞

证候：四肢、胸腹或腰背有固定性包块，刺痛拒按，皮色青紫或不变，夜痛加剧，面色晦暗，口干不欲饮，舌质暗红有瘀点瘀斑，苔薄白，脉涩或细数。

治法：活血化瘀，软坚散结。

主方：桃红四物汤。

药物：赤芍、生地各 15g，桃仁、红花、当归尾各 10g，川芎 6g。方中用桃仁、红花化瘀消坚；赤芍、生地、川芎、归尾活血化瘀止痛。全方有活血化瘀、软坚消肿之效。瘀阻甚者加大黄化瘀消滞；发热者加黄芩清热解毒；闷痛较剧者加元胡、制没药。

## 4. 肝肾阴虚

证候：肢体肿块日益增大，时有破溃渗液，局部或全身疼痛，口干口苦，五心烦热，失眠多梦，腰膝酸软，形体瘦弱，舌质红或红绛，苔少或无苔，脉弦细或细数无力。

治法：滋补肝肾，解毒散结。

主方：大补阴丸。

药物：猪骨髓 50g，蜂蜜 30g，龟甲（先煎）、熟地各 20g，黄柏 15g，知母 12g。方中用龟甲、熟地滋补真阴；猪骨髓、蜂蜜为血肉甘润之品，用以填精补阴，生津培源；黄柏泻火坚阴；知母清肺滋肾；全方共用有滋阴降火之效。方中可加白花蛇舌草、山慈菇解毒化瘀消肿；加黄芪以益气血之源；肿块破溃流脓者加银花、蒲公英泻火解毒。方中四药碾为细末，猪骨髓蒸熟捣为泥状，炼蜜，混合拌药粉为丸，每丸重 15g，每日早晚各服 1 丸，淡盐水送服；也可用水煎内服。

## 5. 气血两虚

证候：肿块突出，时有溃烂，经久不愈，疼痛绵绵，食少纳呆，神疲乏力，面色苍白，心悸怔忡，大便稀溏，舌质淡，苔薄白，脉沉细。

治法：补气养血，散结止痛。

主方：八珍汤。

药物:党参、熟地、当归各 15g,白术、茯苓各 12g,赤芍、川芎各 10g,甘草 6g。方中用党参、白术、茯苓、甘草补气健脾;熟地、当归、赤芍、川芎活血补血,共奏气血双补之效;白花蛇舌草杀毒散肿。可加白花蛇舌草、山慈菇解毒化痰消肿,消除肿块,肿块反复破溃流脓者可加黄芪、皂角刺托毒透脓。

以上方药,水煎温服,每日 1 剂,21 天为一疗程,可用 1~2 疗程。

在临床上,林芹璧报道用疏肝理气、健脾化痰、清热解毒中药配合西药维生素 B<sub>1</sub>、维生素 C 口服,治愈 1 例 13 岁女童大腿部肉瘤未截肢手术者,保全了病人肢体,经治疗后随访 10 余年无复发。

### 三、中药成药

1. 小金丹片 由白胶香、草乌、五灵脂、地龙、木鳖子、制乳香、制没药、当归、麝香、砂仁、陈皮、厚朴等组成。每片 0.4g,每次 4 片,每日 3 次。具有活血化瘀、消肿定痛的功效,适用于软组织肿瘤属阴证者。

2. 平消片 由枳壳、干漆、五灵脂、郁金、白矾、仙鹤草、火硝、制马钱子等组成。每片 0.5g,每次 4~8 片,每日 3 次。具有软坚散结及较强的行气止痛的功效,适用于软组织恶性肿瘤。

3. 桂枝茯苓丸 由桂枝、茯苓、丹皮、桃仁、芍药等组成。每袋 6g,每次 12g,每日 3 次。具有活血化瘀,缓消瘤块的作用。适用于滑膜肉瘤属瘀血阻滞者。

4. 喜树碱注射液 每支 2ml,每次 2ml,每日 1 次,肌肉注射。具有消肿散结攻毒的功效,适用于恶性软组织肿瘤。

5. 寻骨风制剂 寻骨风片:每片 0.4g,每次 2~4 片,每日 3 次;寻骨风注射液:每支 2ml,每次 2~4ml,肌肉注射,每日 2 次。具有攻毒消结的功效,适用于多数软组织恶性肿瘤。

6. 七叶一枝花制剂 七叶一枝花散剂,每次服 3~5g,每日 3 次;七叶一枝花注射液,每支 2ml,每次 2ml,肌肉注射,每日 2 次。具有消肿散结、清热解毒的作用,适用于大多数软组织恶性肿瘤。

### 四、单方验方

1. 石莲煎 石见穿、半枝莲各 30g。煎汤代茶饮,常服。可用于多数软组织肿瘤。

2. 白花蛇舌草煎 白花蛇舌草、白砂糖各 30g。水煎,早晚各一次分服,可常服。可用于恶性软组织肿瘤。

3. 寻骨风煎 寻骨风 30~60g,水煎服,每日 1 剂,分 2 次服。可长期服用。

4. 绞股蓝煎 绞股蓝 30g,煎汤代茶饮,每日 1 剂,可长期服用。

5. 全蝎蜂蛇丸 全蝎、蜂房、蛇蜕各 15g,共研细末,水泛为丸,大如梧桐子,每次服 1~2 粒,每日 3 次。

6. 红枸杞子煎汁 枸杞子 100g,浓煎 3 次取汁 200ml,分 2 次早晚温服,日一剂。适用于恶性软组织肿瘤久病或放疗、化疗后白细胞减少者。

## 五、其他治法

1. 针灸 可按照循经取穴和就近取穴的原则,进行针刺及艾灸治疗。对于燔热甚、瘀阻症状甚及病体实者,可用泻法;对于邪不甚及病体虚者,宜用补法。须注意针刺之时不可刺入肿瘤病灶内,以防促进或引起肿瘤转移。

### (1) 痰阻湿滞

穴位:丰隆、中脘、足三里、内关、商丘。

方法:毫针刺,平补平泻,每日一次。

### (2) 热毒蕴结

穴位:大椎、曲池、合谷、内庭、丰隆。

方法:毫针刺,泻法,不可灸,每日1次。

### (3) 瘀血阻滞

穴位:大椎、膈俞、尺泽、外关。

方法:毫针刺,泻法,每日一次。

### (4) 肝肾阴虚

穴位:肝俞、肾俞、悬钟、阳陵泉、太溪。

方法:毫针刺,补法,每日一次。

### (5) 气血两虚

穴位:脾俞、足三里、气海、血海。

方法:毫针刺,补法,可灸,每日1次。

## 2. 外治

(1) 朱砂外敷液:组成:没药 30g,乳香 15g,朱砂 7.5g。用法:将药物捣碎后放入 500ml 米酒中,密封浸泡 2 天以上,取澄清液备用。每次用棉签蘸药水搽患处,每日 3~4 次。可试用于软组织肿瘤疼痛剧烈者。

(2) 甘遂砂仁糊:组成:砂仁 10g,甘遂 9g,大蒜头数枚。用法:药研细末,取大蒜头捣烂,和药末,水调成糊状,外敷患处。适用于软组织肿瘤肿胀明显者或伴局部水肿者。注意有皮肤破损时不可用,以防引起感染。

(3) 芒硝石灰散:组成:芒硝 12g,石灰 6g。用法:上药碎成细末,以麻油调成膏,外敷患处,每日 1~2 次。适用于恶性软组织肿瘤。

(4) 冰片酒:组成:冰片 50g,白酒 500ml。用法:冰片浸泡酒中成溶液,取药液外搽患处,每日 3 次。适用于软组织肿瘤疼痛明显者。

(5) 硼砂药酒:组成:枯矾 15g,硼砂 10g,冰片 5g,95%酒精 500ml。用法:先将冰片溶于酒精中,再投入硼砂、枯矾,混合后即可外用搽患处,每日 3 次。适用于恶性软组织肿瘤疼痛剧烈者。

(6) 蟾蜍外敷散:组成:芫花根、大力根、水牛角各 20g,蟾蜍、蜈蚣、蛤蟆、梧桐各 12g。用法:共研细末,以凡士林调敷患处,每日 1 次,适用于恶性软组织肿瘤热痛明显者。

(7) 鹿角散:组成:鹿角 6g,白蔹、麦饭石各 12g。用法:上药共研细末,以白酒调敷患

处,每日1次。适用于恶性软组织肿瘤。

3. 食疗 软组织肿瘤患者饮食宜清淡而富于营养,忌食煎炒燥热、寒湿生冷、辛辣刺激及油腻厚味之品,应多进食富含维生素的蔬菜和水果。临床可根据病人病情选用一些药膳方。

(1)痰阻湿聚:①鸡蛋煮全蝎:取鸡蛋1只,去蛋黄,将全蝎2条纳入鸡蛋内,煮熟同食,常服。②水鱼圆肉苡米汤:取水鱼一只(重约500g,宰后洗净切碎),薏苡仁30g,桂圆肉15g,加水适量,文火炖熟,加盐调味后服食,随量食用,常服。

(2)热毒蕴结:①紫草瘦肉汤:取瘦猪肉60g,紫草根30g,天花粉15g,川贝母9g,食盐适量。将诸药煎汤去渣,纳猪肉煮熟,食盐调味后食肉饮汤,1天1剂,可经常食用。②知母粳米粥:粳米100g,知母30g(或鲜知母60g)。先用水煎知母取浓汁去渣,入粳米煮粥,粥成后加白糖或冰糖适量调味即可食用。③赤小豆鲤鱼汤:赤小豆200g,活鲤鱼1条(重约500g)。将鲤鱼剖杀去内脏及鱼鳞,与赤小豆同放锅内,加盐(或糖)、葱、姜、料酒及水2000~3000ml清炖至赤小豆烂透,加入味精即可服用。

(3)瘀血阻滞:乌龟舒肝汤:乌龟(约300g)1只,白花蛇舌草30g,白术15g,柴胡、桃仁各9g。将乌龟洗净去内脏,余药煎汤去渣,入乌龟炖熟,食龟肉喝汤。每2~3日食1次,可常服。

(4)肝肾阴虚:①白果参竹炖瘦肉:取瘦猪肉60g,白果5粒,沙参、玉竹各15g。将白果去壳,开水泡烫去衣、芯,猪肉洗净切片。将各物共置炖盅内,加开水适量,炖盅加盖,文火隔水炖1小时,调味后饮汤食肉。1~2日1剂,可经常服用。②枸杞甲鱼煲:甲鱼一条(约500g),猪瘦肉150g,枸杞30g。甲鱼去内脏洗净切块,猪肉切片,枸杞洗净,同放锅中加水适量炖熟,入少许盐调味,食鱼和肉并饮汤。可经常食用。③鲜牡蛎汤:鲜牡蛎60g,紫菜30g,加生姜少许,清水煮熟,食肉饮汤。可常服。

(5)气血两虚:①莲子奶糊:取莲子60g,牛奶200ml,白糖适量。将莲子去壳磨粉,用少量清水调成糊状,然后煮牛奶,放入白糖,将沸时缓慢倒入莲子糊,并不断搅拌,直至煮熟。随时服用,不拘时服。②刀豆粳米粥:粳米50g,刀豆15g,生姜3片。上料共纳锅内加水煮成粥,早晚分2次温服,可常服。③人参粳米粥:粳米30g,人参5g,冰糖适量。人参研细末,与粳米、冰糖同放锅内加水煎成粥,早晨空腹温服,可常服。④龙眼粳米粥:龙眼肉15g,红枣5枚,粳米100g,共煮为粥服食。每日1次,经常服。

## 六、西医治疗

### (一)手术治疗

1. 手术治疗原则 手术治疗要彻底,根据病情选用手术方法。对良性肿瘤,在保存肢体功能的前提下,要求彻底切除,防止复发。对恶性肿瘤,则以保全病人生命为主,尽量保留肢体的形态和功能。

### 2. 手术方法

(1)手术切割缘:手术可有4种不同的肿瘤切割缘,即包囊内切除、界限切除、广泛切除和根治切除。①包囊内切除:是指在肿瘤假囊内的切除,伤口内可能会残留一部分病灶,反应区或周围正常组织内会存在“卫星”或跳跃病灶。②界限切除:是指病灶可整块地



切除。剥离平面属包囊外,可能仍在假包囊与反应区之间,或在反应区内,切割缘含有肿瘤反应组织。在伤口残留部分可有部分反应区物质,在周围正常组织内也会含有“卫星”和跳跃病灶。③广泛切除:是指病灶可整块被移除,而剥离平面是在反应区之外,经正常组织剥离,但仍在间室内进行手术。病灶和切割缘之间无天然屏障,可残留跳跃病灶于正常间室内组织中。若病变是属间室外者,剥离只是在反应区以外的正常组织内,但仍在反应区与邻近间室之间。④根治切除:是指病灶和整个间室一起被整块移除。剥离面在间室外,切割缘与病灶之间在各个方向都有天然屏障,病灶无残留,是最彻底的手术方法。

(2)手术方法分类:传统的手术分类方法是根据手术范围的大小分成四种术式。①肿瘤刮除术:主要适用于一些良性软组织肿瘤及瘤样病变,从肿瘤处进入,直接搔刮病灶。此种手术操作简单,破坏正常组织少,术后功能恢复快。但因手术在肿瘤灶中进行,不彻底,容易复发。②切除术:适用于良性生长缓慢的或低度恶性的软组织肿瘤。手术在肿瘤包膜外暴露,在肿瘤周围或正常组织内进行。③截除术:适用于低恶性度及早期诊断的恶性肿瘤。要求切除连同肿瘤的一段正常骨及其周围的一层正常组织。④截肢术及关节离断术:对于高恶性度的恶性肿瘤、复发的恶性肿瘤、良性肿瘤恶变,不能施行截除术保全肢体者,应考虑牺牲肢体,防止肿瘤转移扩散,以挽救病人生命。此类手术给病人的身体、精神均造成较大的损害,一定要掌握好适应证。

(3)八种手术方法简介:现代根据手术切割缘制定手术步骤的标准,边缘可以是局部手术或切除术形成的伤口边缘。它有四种边缘或称界限,形成八种手术方法,总属于保肢类或截肢类两大类手术。①包囊内切除术:软组织肿瘤的包囊内切除是一种不完全的碎块移除,在伤口经常会残留细微病变灶不能彻底清除,也称为除块(debulking)或“细胞减少”法。此法不彻底,仅适用于良性肿瘤,术后可能复发。②界限性局部切除:局限性手术的一种,整块切除病灶是经假包囊外围进行反应区的剥离。在软组织内,采用切除活组织检查的方法。对良性病变的治疗方式,常被称作“剥脱”法。③广泛性局部切除术:在肿瘤周围的正常骨组织或正常软组织内进行切除,手术范围在正常组织内进行,切除的肿瘤组织是包在正常组织内的。相当于旧法的截除术,也称为移除术。④根治性局部切除术:在筋膜外将整个间室及其内容物一起移除。⑤包囊内截肢术:手术经过病灶的一部分,仍有病灶残留,较不彻底。有时也称为除块手术。⑥界限性截肢:在包囊外,经过假囊和反应区之间,或在反应区内,伤口缘为反应组织,“卫星”和跳跃病灶仍在伤口内。⑦广泛性截肢术:截肢平面是在反应区以外的正常组织内进行,但仍涉及间室内软组织,可能还会有残留的跳跃病灶。广泛性截肢是经骨截肢,在病灶与截肢水平之间,无防止肿瘤灶延伸的天然屏障。⑧根治性截肢:涉及间室起点近端近侧的截肢。若病变是在间室,截肢水平将在邻近间室起点的近侧。根治性截肢的界限可经关节离断或近侧关节以上的截肢来实现,是最为彻底的手术方式。

上述前四种方法为局部切除术,属“非根治”或“保守”性手术;后四种属截肢术,与局部手术相比,是“根治”手术。

肿瘤的切割面与手术方法见表 12-8。

表 12-8 肿瘤的切割面与手术方法

| 类 型   | 切 割 面       | 手 术 方 法 |        |
|-------|-------------|---------|--------|
|       |             | 保 肢     | 截 肢    |
| 包囊内手术 | 在病灶内        | 囊内刮除    | 囊内截肢   |
| 界限手术  | 在反应区内,囊外    | 界限整块切除  | 界限截肢   |
| 广泛手术  | 超越反应区,经正常组织 | 广泛整块切除  | 广泛经骨截肢 |
| 根治手术  | 在正常组织内,间室外  | 根治整块切除  | 根治解脱   |

## (二)物理治疗

是用物理的方法来治疗肿瘤,现临床较为常用的有局部冷冻法。该法在 20 世纪 80 年代起逐渐得到运用和发展。主要适用于一些良性肿瘤和恶性肿瘤未行截肢根治者,术中配合使用。一般是在搔刮术或局部切除术后,在残留的空腔内注入液氮,导致周围组织的快速冷冻,数分钟后任其自然解冻。机制为通过冷冻使细胞浆内形成冰晶,破坏细胞膜,从而杀死细胞(肿瘤细胞和正常细胞)。本法的缺点是不能有效预计和控制冷冻的深度,有可能导致过多的正常组织细胞坏死。另有神经麻痹、皮肤腐烂、血流受阻引起坏疽等并发症。术中不可使用止血带,以免增加血栓形成的危险。此法可扩大包囊内搔刮的范围,至少可达到局部切除术的范围和效果。

## (三)化学药物治疗

化学药物治疗是通过化学药干扰细胞的复制而达到抑制或杀死肿瘤细胞的目的,但由于其对肿瘤细胞和正常组织细胞没有选择性,在治疗肿瘤的同时,也会损害正常细胞而导致诸多毒副作用。化疗可以在短期内降低肺转移的发生率,有利于手术进行。但因其损伤正常细胞,导致白细胞减少,并会出现脱发、胃肠道脱屑、抑制伤口愈合和增加伤口感染的可能性;对于行局部手术后行再造手术者,尚可因并发症导致截肢。因此,进行化疗时,外科医生应与肿瘤内科医生密切合作,以使用药安全,减少并发症。

### 1. 治疗软组织肿瘤常用的化疗药

(1)烷化剂:常用的有:①盐酸氮芥:用做体外循环动脉灌注,每 10 分钟注入 10mg,一次灌注总量为 40~60mg。②环磷酰胺:静脉滴注,一次最大剂量为 600~1000mg,总量为 8~10g。③塞替派:常用于局部注射,每次用 10~20mg,总量 300mg。④另外还有环己亚硝脲、司莫司汀等。

(2)抗代谢药:该类药中以抗叶酸代谢的甲氨蝶呤(MTX)为主,且以大剂量为好,100~150mg/kg 体重,一次 3~10g 或更多。注射 6 小时后必须用亚叶酸钙解毒。给药前一日和当日需输液,碱化尿液,维持尿量在 3000ml/日左右。

(3)抗肿瘤抗生素:常用的有:①阿霉素:每疗程 60~90mg,分 2~3 次静脉滴入。总量 450mg。对心脏有损害。②丝裂霉素 C(自力霉素 C):一次静脉滴注 4mg,总量为 40mg。③博来霉素:30mg 静脉滴注,总量 300mg。

(4)植物药:常用长春新碱,每次 1~2mg 静脉滴注。总量 10mg。

(5)其他类:有顺铂(DDP)、干扰素等。①顺铂:常用量为 20mg/日,连续用 5~6 日,

每疗程 150mg 左右,静脉或动脉滴入。②干扰素:单用干扰素抗肿瘤效果较差,但与其他化疗药合用可以明显提高或强化化疗药的治疗效果。单用干扰素,对肿瘤的抑制率为 30%左右,单用阿霉素对肿瘤的抑制率为 16%,两者合用后,疗效提高到约 98%;干扰素与环磷酰胺合用后,可达 94%的抑制率,而单用环磷酰胺,抑制率也仅为 17%。

2. 化疗方案对软组织肿瘤的治疗,要根据肿瘤细胞的生物周期和抗肿瘤药的作用机制制定化疗方案,多为联合用药,有协同作用的药物合用后效果更好。

化疗药的使用方法一般有全身用药法和区域性灌注术两大类。区域性灌注术适用于肢体肿瘤,通过动静脉插管在体外循环机下进行。全身用药根据肿瘤性质,一般应与肿瘤内科医生一起协商用药。

化疗药物毒性大,容易发生毒副反应,临床要高度警惕。比较严重的中毒症状有骨髓抑制,必须定期检查血常规。凡白细胞低于  $3.0 \times 10^9/L$ ,血小板低于  $50 \times 10^9/L$  时应停药。并发胃肠功能紊乱,肝肾功能损害者,一方面定期检查,同时配合中药治疗,常可逐渐恢复。

#### (四)放射治疗

放射治疗利用放射线或放射性核素对肿瘤的直接杀伤作用以达治疗目的。这是目前治疗恶性肿瘤的一个重要方法,而且已成为一门专门技术和专门学科。放疗一般有外放射法和内放射法之分。内放射是运用放射性物质进入人体后,达到对肿瘤灶的治疗作用,对软组织肿瘤的放疗,内放射法使用较少。外放射一般用 X 线射线对肿瘤所在的部位进行照射,下述的放疗的方法、适应证等,均是指外放射而言。有些软组织肿瘤,尤其是部分恶性肿瘤,在手术的同时配合放射治疗,可以提高疗效,杀死或抑制残存的肿瘤细胞。

##### 1. 放射治疗的适应证及常用剂量

(1)良性肿瘤:①血管瘤,3 周内的放射组织量为 2000CGy。②嗜酸性肉芽肿,1 周内的放射组织量为 800CGy。

(2)恶性肿瘤:软组织尤文肉瘤:3~5 周内的放射组织量为 3500~5000CGy。

2. 放疗作为最后治疗措施的适应证及剂量 ①脊索瘤:对放疗一般不敏感,应用超过 6000CGy 的剂量。有可能会在治疗过程中损害直肠、膀胱等盆腔脏器。②纤维肉瘤、滑膜肉瘤:不论起源于骨髓还是筋膜,对放疗的效果很难预料,非作为最后选择一般不用放疗。

3. 放疗的禁忌证 ①恶性肿瘤属播散性,病人已生命垂危。②蕈状肿瘤,并已作过放疗无效者。

4. 软组织肿瘤肺转移的放疗 正常肺组织对 X 射线的耐受力很差,对肿瘤肺转移的放疗剂量要有限度,一般 2 周内的完全放射组织量为 2000CGy,但也偶尔会并发放射性肺炎。剂量增至 2000~3000CGy,将肯定造成放射性肺炎。超过 3000CGy 的照射量,将会导致肺纤维化变性。两侧肺部不可同时照射。一般两肺放疗的时间间隔应在 2 月以上,方较安全。对尤文肉瘤的肺转移,可在 3 周内照射 2000CGy,转移灶有可能消失。

5. 软组织肿瘤的放疗方法 一般有根治性放疗、辅助性放疗、姑息性放疗之分,要根据病人全身情况、病程、肿瘤的性质、对放疗的敏感度等来选择。临床可供选用的放疗方法有局部外照射、后装内照射、超电压放射、快速中子放射等。

6. 放疗的并发症 软组织肿瘤的放疗一般剂量较大,出现并发症的机会也较多。较常见的并发症是伤口经久不愈、感染、血肿形成、皮肤坏死等,严重者还可能并发大叶性肺炎、肺血管栓塞、脉管炎、脑血管意外、脓毒血症、上消化道大出血、急性肾功能衰竭等全身并发症,并因此危及病人生命。临床运用时,一定要严格遵守操作规程,严格掌握放射剂量,尽量减少并发症。

## 【护理与预防】

### 一、护理

1. 积极调动病人的主观能动性,保持心情舒畅,精神乐观,忌忧思郁怒,树立战胜疾病的信心。
2. 确诊后,要根据病情适当限制活动,对肿瘤所在局部要避免搓揉、按压、针刺等刺激,以防加重病情。
3. 手术治疗后,要注意伤口换药,防止并发感染,注意指导功能锻炼及康复调护。
4. 对辅助化疗或放疗者,要注意全身情况的护理,搞好饮食调节,防止外感。

### 二、预防

1. 建立软组织肿瘤的普查机制 对软组织肿瘤争取做到“三早”:早发现、早诊断、早治疗。对外伤后局部出现包块者,要高度警惕。对有肿瘤家族史的人要定期检查。
2. 制定环境保护法规 减少和控制环境污染,净化空气,绿化环境。
3. 提倡戒烟 虽然吸烟与软组织肿瘤的关系不像和肺癌的关系那样密切,但烟草中有害物质的吸收和刺激,与软组织肿瘤的发病之间可能具有的潜在影响,不容忽视。
4. 职业防护 对有可能接触放射性物质及化学致癌物的职业人员,必须采取相应的防护措施,减少或避免与致癌物质的接触。
5. 增强体质,固护肾气,防邪外侵。

(何振辉 姚珍松)

### 主要参考文献

1. 潘敏求. 中医肿瘤治疗大成. 石家庄:河北科学技术出版社,1996. 908~988
2. 潘鸿鹄. 中医药抗癌学. 北京:中医古籍出版社,1998. 274~351
3. 戴西湖,等. 肿瘤辨病专方治疗. 北京:人民卫生出版社,2000. 334~338
4. 林芹璧. 中西医结合辨证治愈晚期下肢肉瘤病案分析. 北京中医杂志,1985,(3): 34

# 附录

## 一、我国试行的肿瘤病人生活质量评分

肿瘤病人的生活质量(quality of life,简称 QOL)是近年来很受重视的问题,我国于 1990 年参考国外的指标制定了一个草案,其标准如下(圆圈内为得分)。

- A. 食欲:①几乎不能进食;②食量<正常的 1/2;③食量为正常的 1/2;④食量略少;⑤食量正常。
- B. 精神:①很差;②较差;③有影响,但时好时坏;④尚好;⑤正常,与病前相同。
- C. 睡眠:①难入睡;②睡眠很差;③睡眠差;④睡眠略差;⑤大致正常。
- D. 疲乏:①经常疲乏;②自觉无力;③轻度疲乏;④有时轻度疲乏;⑤无疲乏感。
- E. 疼痛:①剧烈疼痛伴被动体位或事前时间超过 6 个月;②重度疼痛;③中度疼痛;④轻度疼痛;⑤无痛。

F. 家庭理解与配合:①完全不理解;②差;③一般;④家庭理解及照顾较好;⑤好。

G. 同事的理解与配合(包括领导):①全不理解,无人照顾;②差;③一般;④少数人理解关照;⑤多数人理解关照。

H. 自身对癌症的认识:①失望,全不配合;②不安,勉强配合;③不安,配合一般;④不安,但能较好配合;⑤乐观,有信心。

I. 对治疗的态度:①对治疗不抱希望;②对治疗半信半疑;③希望看到疗效,又怕有副作用;④希望看到疗效,尚能配合;⑤有信心,积极配合。

J. 日常生活:①卧床;②能活动,多半时间需卧床;③能活动,有时卧床;④正常活动,不能工作;⑤正常活动工作。

K. 治疗的副作用:①严重影响日常生活;②影响日常生活;③经对症治疗后可以不影响日常生活;④未用对症治疗基本不影响日常生活;⑤不影响日常生活。

L. 面部表情(附图 1)。

我们现在试用的生活质量分级:生活质量满分为 60 分,生活质量极差的为<20 分,差的为 21~30 分,一般的为 31~40 分,较好的为 41~50 分,良好的为 51~60 分。

## 二、病人一般状况的记分标准

见附表 1。



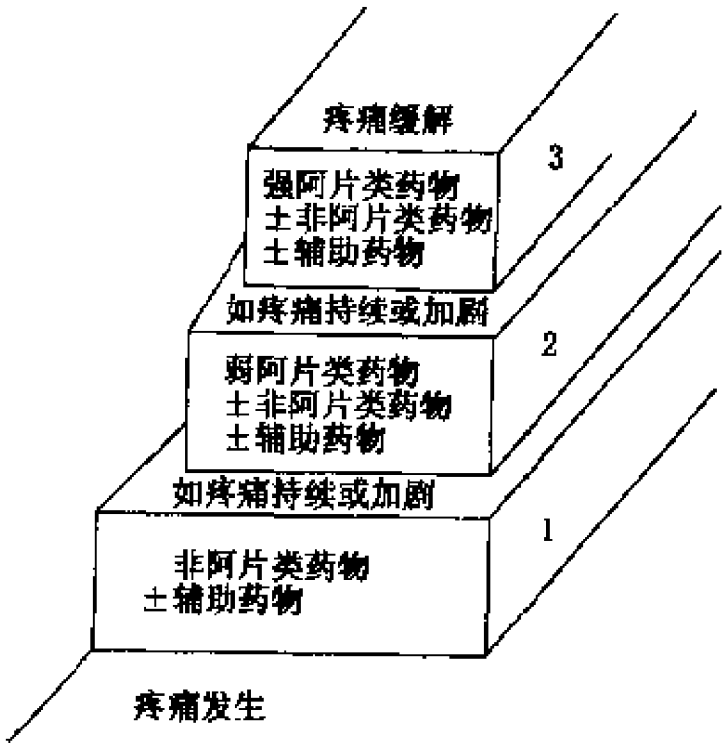
附图 1 面部表情  
得分标准

附表 1 病人一般状况的记分标准

| Karnofsky(KPS)     |     | Zubrod-ECOG-WHO(ZPS) |                     |
|--------------------|-----|----------------------|---------------------|
| 正常,无症状及体征          | 100 | 0                    | 正常活动                |
| 能进行正常活动,有轻微症状及体征   | 90  | 1                    | 有症状,但几乎完全可自由活动      |
| 勉强可进行正常活动,有一些症状或体征 | 80  |                      |                     |
| 生活可自理,但不能维持正常生活或工作 | 70  | 2                    | 有时卧床,但白天卧床时间不超过 50% |
| 有时需人扶助,但大多数时间可自理   | 60  |                      |                     |
| 常需人照料              | 50  | 3                    | 需要卧床,卧床时间白天超过 50%   |
| 生活不能自理,需特别照顾       | 40  |                      |                     |
| 生活严重不能自理           | 30  | 4                    | 卧床不起                |
| 病重,需住院积极支持治疗       | 20  |                      |                     |
| 病危,临近死亡            | 10  |                      |                     |
| 死亡                 | 0   | 5                    | 死亡                  |

三、WHO 三阶梯止痛原则与方法

见附图 2、附表 2。



附图 2 世界卫生组织的三阶梯治疗原则

附表 2 三阶梯止痛方法

| 阶梯   | 治疗药物              |
|------|-------------------|
| 轻度疼痛 | 非阿片类止痛药±辅助药物      |
| 中度疼痛 | 弱阿片类±非阿片类止痛药±辅助药物 |
| 重度疼痛 | 强阿片类±非阿片类止痛药±辅助药物 |

WHO 推荐的常用止痛药：

(1)非阿片类止痛药,实际绝大多数为非甾体类抗炎药(附表 3)。

附表 3 用于轻至中度疼痛的非阿片类药物

| 分类    | 常用有效剂量<br>(mg/4~6h) | 给药途径 | 主要副作用          |
|-------|---------------------|------|----------------|
| 阿司匹林* | 250~1000            | 口服   | 过敏、胃刺激、血小板功能障碍 |
| 扑热息痛  | 500~1000            | 口服   | 肝、肾毒性          |
| 布洛芬   | 200~400             | 口服   | 胃肠道刺激、血小板减少    |
| 消炎痛   | 25~50               | 口服   | 胃肠道刺激          |
| 萘普生   | 250~500             | 口服   | 胃肠道刺激          |

\* 为代表性药物

(2)弱阿片类止痛药物(附表 4)

附表 4 用于中度疼痛的弱阿片类药物

| 分类    | 常用有效剂量<br>(mg/4~6h) | 给药途径 | 主要副作用       |
|-------|---------------------|------|-------------|
| 可待因*  | 250~1000            | 口服   | 便秘、呕吐       |
|       | 30                  | 肌注   | 头痛          |
| 右旋丙氧酚 | 50~100              | 口服   | 幻觉、精神错乱     |
| 氧可酮   | 5~30                | 口服   | 便秘、恶心       |
| 曲马多   | 50~100              | 口服   | 头晕、恶心、呕吐、多汗 |
|       |                     | 肌注   |             |

\* 为代表性药物

(3)强阿片类止痛药物(附表 5)

附表 5 用于中至重度疼痛的强阿片类止痛药物

| 分类   | 常用有效剂量<br>(mg/4~6h) | 给药途径 | 主要副作用           |
|------|---------------------|------|-----------------|
| 吗啡*  | 5~30                | 口服   | 便秘、呕吐           |
|      | 10                  | 肌注   | 低血压及晕厥、缩瞳       |
| 美散痛  | 5~20                | 口服   | 便秘、恶心、呕吐        |
|      | 10                  | 肌注   | 呼吸抑制、蓄积而引起镇静    |
| 氧吗啡  | 6                   | 口服   | 便秘、恶心、呕吐、低血压    |
|      |                     |      | 眩晕、恶心、口干、直立性低血压 |
| 哌替啶  | 300                 | 口服   | 呼吸抑制,类阿托品中毒症状   |
| 氢吗啡酮 | 8                   | 口服   | 与吗啡同,作用时间较短     |
|      | 1.5                 | 肌注   |                 |

\* 为代表性药物

四、实体瘤疗效评价标准

1. 可测量的病灶评定

(1)完全缓解(CR):肿瘤可见病灶经治疗后完全消失,不少于4周。

(2)部分缓解(PR):肿瘤可见病灶经治疗后缩小50%以上,持续缓解达4周或4周以上,同时无新病灶出现。

(3)肿瘤稳定或无变化(NC):肿瘤可见病灶经治疗后肿块缩小不超过50%或增大不超过25%。

(4)肿瘤进展(PD):一个或多个病灶经治疗后肿块增大超过25%或出现新病灶。

2. 不可测量的病灶评定

(1)完全缓解(CR):所有可见病灶完全消失至少4周。

(2)部分缓解(PR):肿瘤大小估计缩小≥50%,持续时间不少于4周。

(3)无变化或稳定(NC):病变无明显变化维持4周,或肿瘤增大估计不足25%,或缩小不到50%。

(4)进展(PD):出现新病灶或病灶估计增大≥50%。

(蒋玉洁 廖文生)

五、常用化疗药物名称英汉对照表

| 英文缩写      | 英文名称   | 中文名称               |
|-----------|--|--------------------|
| ACD,KSM   | Actinomycin D                                | 放线菌素 D,更生霉素        |
| ACLA      | Aclacinomycin                                | 阿柔比星,阿克拉霉素         |
| ACNU      | Nimustine                                    | 尼莫司汀               |
| ADM       | Adriamycin                                   | 阿霉素                |
| AG        | Aminoglutethimide, Aminoblastin              | 氨鲁米特,氨基导眠能         |
| Ara-C     | Cytosine arabinoside                         | 阿糖胞苷               |
| ASP,L-ASP | L-asparaginase                               | (左旋)门冬酰胺酶          |
| AT-1258   | Nitrocaphane                                 | 硝卡芥,消瘤芥            |
| BCNU      | Carmaustine                                  | 卡莫司汀,卡氮芥           |
| BLM       | Bleomycin                                    | 博莱霉素               |
| BUS       | Busulfan(myleran)                            | 白消安,马利兰            |
| CBP       | Carboplatin                                  | 卡铂,碳铂,铂尔定          |
| CCNU      | Lomustine                                    | 环己亚硝脲,洛莫司汀         |
| CCY       | Cyclocytidine                                | 环胞苷                |
| CF,LV     | Calciumfolinate,Citrovorum factor,Leucovorin | 亚叶酸钙,醛氢叶酸钙,甲酰四氢叶酸钙 |



续表

| 英文缩写            | 英文名称                      | 中文名称        |
|-----------------|---------------------------|-------------|
| CPT-11          | Irinotecan                | 依立替康,开普拓    |
| CLB             | Chlorambucil              | 苯丁酸氮芥,瘤可宁   |
| COL             | Colchicine                | 秋水仙碱        |
| COLM            | Colchicine amide          | 秋水仙酰胺       |
| CTX             | Cyclophosphamide          | 环磷酰胺        |
| DBM             | Dibromomannitol           | 二溴甘露醇       |
| DDP,PDD         | Cisplatin                 | 顺铂          |
| DRN             | Daunorubicin              | 柔红霉素        |
| DTIC            | Dacarbazine               | 达卡巴嗪,氮烯咪胺   |
| DXM             | Dexamethasone             | 地塞米松        |
| EPI             | Epirubicin                | 表阿霉素        |
| FTL             | Fortulon                  | 氟铁龙         |
| FT-207          | Ftorafur, Tegafur         | 呋喃氟尿嘧啶,喃氟啶  |
| 5-FU            | 5-Fluorouracil            | 5-氟尿嘧啶      |
| GEMZ            | Gemcitabine               | 吉西他滨,氟胞苷,健择 |
| HCPT            | Hydroxycamptothecin       | 羟基喜树碱       |
| HCFU            | Carmofur                  | 卡莫氟,嘧福禄     |
| HMM             | Hexamethylmelamine        | 六甲嘧胺,六甲氟胺   |
| HH              | Homoharringtonine         | 高三尖杉酯碱      |
| HN <sub>2</sub> | Nitrogen mustard          | 氮芥          |
| HU              | Hydroxyurea               | 羟基脲         |
| IFN             | Interferon                | 干扰素         |
| IFO             | Ifosfamide                | 异环磷酰胺       |
| IL-2            | Interlukin 2              | 白细胞介素 2     |
| L-OHP           | Oxaliplatin               | 草酸铂,奥沙利铂    |
| MA              | Megestrol acetate, Megace | 甲地孕酮        |
| M25             | Glyciphosphoramide        | 甘磷酰芥        |
| Me-CCNU         | Methyl-CCNU, Semustine    | 司莫司汀,甲环已亚硝脲 |
| MEL             | Melphalan, Alkeran        | 美法仑,苯丙氨酸氮芥  |
| MMC             | Mitomycin C               | 丝裂霉素        |
| 6-MP            | 6-Mercaptopurine          | 6-硫嘌呤       |

续表

| 英文缩写     | 英文名称                            | 中文名称          |
|----------|---------------------------------|---------------|
| MPA      | Medroxyprogesterone acetate     | 甲孕酮           |
| MTF      | Mitoxantrone                    | 米托蒽醌          |
| Mesna    | Mesna                           | 美斯纳           |
| MTH      | Mithramycin                     | 光辉霉素          |
| MTX      | Methotrexate                    | 甲氨蝶呤          |
| N 甲      | N-formyl sarcolysin             | 氮甲,甲酰溶肉瘤素     |
| PLM      | Pepleomycin                     | 匹来霉素          |
| NVB      | Navelbine                       | 去甲长春碱,长春瑞宾    |
| PCB, PCZ | Procarbazine                    | 丙卡巴肼,甲基苄肼     |
| PDN      | Prednisone                      | 泼尼松,强的松       |
| PDNN     | Prednisolone                    | 强的松龙          |
| PEP, PLM | Peplomycin, Pepleomycin         | 培乐霉素,匹来霉素     |
| PYM      | Pingyangmycin                   | 平阳霉素          |
| STZ, STT | Streptozotazine                 | 链脲霉素,链氮霉素     |
| TAM      | Tamoxifen                       | 三苯氧胺,他莫昔芬     |
| TAX      | Paclitaxel(taxol)               | 紫杉醇(泰素,紫素)    |
| 6-TG     | 6-Thioguanine                   | 6-硫鸟嘌呤        |
| THP      | THP-adriamycin, Pirarubicin     | 吡喃阿霉素         |
| TSPA     | Thiophosphoramidate( Thio-TEPA) | 噻替哌           |
| TXT      | Docetaxel(Taxotere)             | 泰索帝,紫杉特尔      |
| VCR      | Vincristine                     | 长春新碱          |
| VLB      | Vinblastine                     | 长春碱           |
| VDS      | Vindesine                       | 长春地辛,长春酰胺     |
| VP-16    | Etoposide                       | 依托泊甙,足叶乙甙     |
| VM-26    | Teniposide                      | 鬼臼噻吩甙,替尼泊甙,威猛 |

(李永浩 曹 洋)

[ General Information]

□□=□□□□□□□

□□=

□□=884

SS□=0

□□□□=

[illegible]

10

111

111

111

111

111

1111

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|  |  |  |

A 10x10 grid of rectangles representing a sparse matrix. The rectangles are arranged in a pattern that suggests a banded structure, with some rectangles appearing in the upper and lower triangles and others along the main diagonal.

□ □ □

11



☐ ☐ ☐

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☒ ☐

☐ ☐ ☐      ☐ ☐ ☐ ☐

□ □ □      □ □ □

□ □ □                      □ □ □ □ □ □


□ □ □ □ □ □ □ □

□ □ □ □                      □ □ □ □ □

11

□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □

WHO



□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □

□ □ □